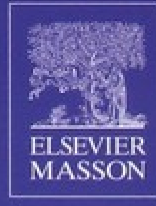
J. LANSAC, G. MAGNIN, L. SENTILHES

OBSTÉTRIQUE

POUR LE PRATICIEN

6e édition

POUR LE PRATICIEN



Obstétrique
pour le praticien

Chez le même éditeur

Du même auteur

La pratique chirurgicale en gynécologie-obstétrique, coordonné par J. Lansac. 2011, 3e édition, 456 pages.

Pratique de l'accouchement, coordonné par J. Lansac, P. Descamps, J.-F. Oury. 2011, 5e édition, 360 pages.

L'assistance médicale à la procréation, par J. Lansac, F. Guerif. 2005, 624 pages.

L'insémination artificielle, coordonné par J. Lansac, avec la Fédération française des Centres d'Étude et de Conservation des Œufs et du Sperme humains (CECOS). 1991, 248 pages.

Dans la même collection

Gynécologie, par J. Lansac, P. Lecomte, H. Marret. 2012, 8e édition, 592 pages.

Médecine du sport, par P. Rochcongar, D. Rivière, H. Monod, R. Amoretti, J. Rodineau. 2013, 5e édition, 704 pages.

Pédiatrie, par A. Bourrillon. 2011, 6e édition, 984 pages.

Gériatrie, par J. Belmin, P. Chassagne, P. Friocourt, R. Gonthier, C. Jeandel, F. Nourhashemi, P. Pfitzenmeyer. 2009, 2e édition, 856 pages.

Cardiologie, par J.-P. Delahaye, J.-Y. Artigou, J.-C. Daubert, H. Milon. 2008, 3e édition, 568 pages.

Autres ouvrages

Manuel de sexologie, par P. Lopès, F.-X. Poudat. 2013, 364 pages.

La colposcopie. Techniques et diagnostics, par J. Marchetta, P. Descamps, 2012. 3e édition, 182 pages.

Protocoles en gynécologie-obstétriques, par D. Cabrol, F. Goffinet. 4e édition, 2013, 224 pages.

Traité d'obstétrique, par L. Marpeau, avec la participation du CNGOF. 2010, 700 pages.

Échocardiographie fœtale, par N. David. 2009. 3e édition, 136 pages.

Échographie en pratique obstétricale, par B. Guerin du Masgenêt, Y. Robert, P. Bourgeot, P. Coquel, Y. Aerdens. 2007, 512 pages.

Techniques chirurgicales en gynécologie, par D. Querleu. Préface de D. Dargent. Précis de Techniques chirurgicales spécialisées. 1995, 280 pages.

Le diagnostic prénatal en pratique, coordonné par P. Descamps, L. Sentilhes, D. Bonneau, 2011, 528 pages.

Pathologie embryo-fœtale, par J.-P. Barbet. 1997, 208 pages.

Collection Pour le praticien

Obstétrique
pour le praticien

J. Lansac
Professeur émérite des universités en gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier, CHU de Tours

G. Magnin
Professeur des universités en gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier, CHU de Poitiers

L. Senthiles
Professeur de gynécologie-obstétrique au CHU d'Angers

Préface du Professeur J.-H. Soutoul

6e édition

Dessins de Annaïck Péron



ELSEVIER
MASSON

La première édition de cet ouvrage a paru sous la marque SIMEP.

Éditeur : Jean-Baptiste Roux
Chef de projet : Stéphanie Gaspard



ISBN : 978-2-294-72764-1
Elsevier Masson SAS, 62, rue Camille-Desmoulins, 92442 Issy-les-Moulineaux cedex
www.elsevier-masson.fr

Préface de la 1re édition

Si vous n'êtes pas sûr de l'endroit où vous voulez aller, vous risquez de vous retrouver ailleurs !… (et de ne pas le savoir !)

Mager

Après mon ami Yves Rochet qui avait bien voulu présenter l'ouvrage de *Gynécologie* paru dans la collection Pour le praticien, signé par Jacques Lansac et Pierre Lecomte, je suis très heureux de me voir confier la préface de ce volume consacré à l'*Obstétrique*, qui devrait être très attendu par les médecins généralistes, les candidats à la spécialité et par les étudiants préparant le Certificat obligatoire de gynécologie-obstétrique dans l'optique actuelle de l'entraînement à l'Internat de spécialité.

Ce partage entre Lyon et Tours du parrainage de cet ouvrage consacre bien l'interpénétration d'équipes à double appartenance puisque deux des signataires de ce deuxième tome sont aussi des élèves de mon collègue lyonnais.

Il est aussi agréable pour le responsable actuel du Département de clinique gynécologique, obstétricale et de la reproduction du CHU Bretonneau de Tours, de rappeler que les responsables de ce deuxième tome ont largement participé en 1980 à l'élaboration des objectifs nationaux en gynécologie-obstétrique, pris en charge après un travail en commun avec d'autres collègues français par le Collège national des gynécologues et obstétriciens.

L'esprit très didactique de Jacques Lansac, et la méthodologie issue d'une pratique réfléchie de Guillaume Magnin se retrouveront à chaque page de ce livre qui, agréable par sa présentation, séduira aussi le lecteur par sa clarté, son souci d'éclairer autant que d'instruire, avec la prétention finale de mémoriser, essentielle pour l'étudiant à la veille d'un contrôle des connaissances, mais aussi pour le médecin généraliste affrontant journellement de très nombreuses patientes en consultation ou en urgence.

Ce livre, fruit du travail d'une équipe « fouettée » pendant plusieurs mois par de jeunes « mandarins » très exigeants envers eux-mêmes et toujours sur la brèche dans une spécialité difficile, fruit aussi d'une collusion entre les écoles de la région Rhône-Alpes de grande tradition universitaire et celle, plus modeste, et de création récente, de Touraine, qui eut pour mérite de justifier et de développer très tôt des méthodes pédagogiques et de contrôle des connaissances actuellement devenues officielles, ce livre me paraît venir à son heure.

Son rappel des objectifs pédagogiques, la richesse de son iconographie (augmentant peut-être le prix de revient au bénéfice d'un enrichissement intellectuel certain), et le contrôle des connaissances à l'aide d'un cahier d'exercices joint à l'ouvrage, seront sans aucun doute vivement critiqués par des esprits chagrins, totalement dépassés par des méthodes qui ont fait maintenant leurs preuves, mais aussi peut-être justement jaloux par la réussite certaine que devrait avoir cette édition, que nous souhaitons largement répétée après d'inévitables mises à jour que s'imposeront, j'en suis sûr, des auteurs scrupuleux et soucieux avant tout de servir leurs lecteurs et, à travers eux, leurs patientes.

Est-il nécessaire pour terminer d'insister sur une évidence qu'il est bon toutefois de rappeler, en précisant que la bonne information périnatologique, très longtemps et heureusement soutenue par les pouvoirs publics, est à la base de remarquables résultats constatés sur « le terrain » en matière de réduction de la morbidité et de la mortalité périnatales, dont la région sanitaire Centre, très en retard dans les années soixante, donne un exemple de réussite, sans doute à travers les bons résultats d'un enseignement théorique et pratique auquel ont largement collaboré la plupart des signataires de cet ouvrage, auquel je souhaite très sincèrement et amicalement le grand succès qu'il mérite.

Jean-Henri Soutoul

Ont collaboré à cet ouvrage

Catherine Babault. Hémobiologiste de l'Établissement français du sang, centre Atlantique, Tours.

Dominique Bonneau. Professeur de génétique au CHU d'Angers.

Yannick Bacq. Praticien hospitalier en hépato-gastro-entérologie au CHU de Tours.

Guillaume Benoist. Praticien hospitalier en gynécologie-obstétrique au CHU de Caen

Florence Biquard. Praticien hospitalier en gynécologie-obstétrique au CHU d'Angers.

Laurent Brunereau. Professeur de radiologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Bruno Carbonne. Professeur de gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier au CHU Saint-Antoine, Paris.

Philippe Carré. Praticien hospitalier en pneumologie au CHU de Tours.

Patrick Choutet. Professeur de pathologie infectieuse, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Haware Cissoko. Médecin attaché en pharmacologie au CHU de Tours.

Pierre Cosnay. Professeur de cardiologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Jacques Delarue. Professeur de nutrition, praticien hospitalier au CHU de Brest.

Philippe Descamps. Professeur de gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier au CHU d'Angers.

Bertrand De Toffol. Professeur de neurologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Than Hai Duong. Maître de conférences, praticien hospitalier en parasitologie au CHU de Tours.

Lionel Gibier. Praticien hospitalier en psychiatrie au CHU de Tours.

Philippe Gillard. Praticien hospitalier en gynécologie-obstétrique au CHU d'Angers.

Sophie Guillerm. Praticien hospitalier en nutrition au CHU de Brest.

Hervé Guyot. Professeur de médecine générale au CHU de Tours.

François Jacquemard. Centre de Diagnostic Prénatal de l'Hôpital Américain de Paris.

Annie-Pierre Jonville-Béra. Praticien hospitalier en pharmacologie au CHU de Tours.

Jacques Lansac. Professeur émérite de gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Pierre Lecomte. Professeur d'endocrinologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Corinne Lionnet. Praticien hospitalier en pédiatrie au CHU de Tours.

Gérard Lorette. Professeur de dermatologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Guillaume Magnin. Professeur de gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier au CHU de Poitiers.

Étienne Metman. Professeur d'hépato-gastro-entérologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Charlemagne Ouédraogo. Professeur de gynécologie-obstétrique à la faculté de médecine de Ouagadougou (Burkina Faso).

Christian Paillet. Échographiste au CHU de Tours.

Fabrice Pierre. Professeur de gynécologie-obstétrique, praticien hospitalier au CHU de Poitiers.

Roland Quentin. Professeur en bactériovirologie, praticien hospitalier au CHU de Tours.

Loïc Sentilhes. Professeur de gynécologie-obstétrique au CHU d'Angers.

Jacques Wagner-Ballon. Professeur de médecine générale au CHU de Tours.

Avant-propos de la 6e édition

Ce fascicule est destiné aux praticiens qui surveillent les grossesses. Les objectifs indiqués en début de chapitre dans cet ouvrage ont été revus avec J. Wagner-Ballon et H. Guyot, professeurs de médecine générale au CHU de Tours (encadré 1). Tous les chapitres ont été entièrement actualisés en tenant compte des critiques constructives qui nous ont été faites et aussi de l'évolution des techniques (échographie, diagnostic anténatal) ou des connaissances concernant le diabète, les maladies infectieuses (en particulier le sida), l'hypertension artérielle. Nous avons intégré les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français, les propositions de la Haute Autorité de santé (HAS). Nous nous sommes également servis du *Guide canadien de médecine clinique préventive* édité par l'Association médicale canadienne pour tout ce qui concerne la prévention et des recommandations du Collège royal anglais, du Collège américain des gynécologues et obstétriciens. Enfin nous avons essayé, sur tous les sujets prêtant à controverse, d'apporter les résultats des conférences de consensus qui se sont tenues en France ou à l'étranger, ou de donner les références bibliographiques nécessaires. Le niveau de preuve a été donné en fonction de la qualité des résultats disponibles dans la littérature dont on trouvera ci-dessous la classification (encadré 2).

Les recommandations sont faites aussi en fonction de la classification qui découle des résultats disponibles dans la littérature (encadré 3).

Pour ce qui est des prescriptions, nous avons essayé de privilégier les recommandations en dénomination commune internationale ou DCI (encadré 4). Le chapitre 12 sur la pathologie tropicale est trop détaillé pour un médecin résidant en France mais nous avons pensé en le rédigeant à nos collègues africains de langue française pour qui cette pathologie est quotidienne.

Nous remercions tous les collègues, dont on trouvera la liste page VII, qui ont participé à la rédaction ou à la révision des chapitres en se pliant aux contraintes rédactionnelles que nous leur avons imposées.

Nous remercions encore tous ceux qui, par leurs critiques, nous permettront d'améliorer ce document. Enfin, les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêts directs ou indirects (financiers ou autres) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec les sujets traités.

J. Lansac, G. Magnin, L. Senthiles
Janvier 2013

Encadré 1 Classification des objectifs en début de chapitre

- Les « objectifs de rang A » répondent à des compétences indispensables à l'exercice de la médecine générale. Le médecin qui ne les posséderait pas ferait courir un risque vital ou fonctionnel grave pour le malade.
- Les « objectifs de rang B » répondent à des compétences importantes pour l'exercice de la médecine générale, sans avoir pour autant une incidence directement vitale ou fonctionnelle grave pour le malade.
- Les « objectifs de rang C » répondent à des compétences utiles pour l'exercice de la médecine générale. Leur acquisition permet une pratique professionnelle et une formation continue élaborée.

Encadré 2 Qualité des résultats

1. Résultats obtenus dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
2. Résultats obtenus dans le cadre d'essais comparatifs non randomisés bien conçus.
3. Résultats obtenus dans le cas d'études de cohortes ou d'études analytiques de cas témoins bien conçues, réalisées de préférence dans plus d'un centre ou par plus d'un groupe de recherche.
4. Résultats découlant de comparaisons entre différents moments ou différents lieux, ou selon qu'on a ou non recours à une intervention. Des résultats de première importance obtenus dans le cadre d'études non comparatives pourraient en outre figurer dans cette catégorie.
5. Opinion exprimée par des sommités dans le domaine, fondée sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports d'experts. Le niveau de preuve sera indiqué dans le texte, quand cela est possible sous la forme : (niveau de preuve Np 1… 3).

Encadré 3 **Classification des recommandations**

A. On dispose de données suffisantes pour appuyer la recommandation.
B. On dispose de données acceptables pour appuyer la recommandation.
C. On dispose de données insuffisantes pour appuyer ou récuser une recommandation.
D. On dispose de données acceptables pour ne pas recommander.
E. On dispose de données suffisantes pour ne pas recommander.

Encadré 4 **La prescription en dénomination internationale (DCI)**

Nous avons essayé de recommander la prescription en DCI car à l'heure de l'Europe, la France ne pourra pas rester le seul pays à conserver l'usage exclusif des noms de fantaisie. Les médecins se sont engagés le 5 juin 2001 à faire 25 % de leurs prescriptions dans cette dénomination, ce qui dégage ces professionnels du diagnostic et du traitement de toutes contraintes économiques et commerciales en préservant leur entière liberté de choix des principes actifs.
Pour prescrire en DCI, il faut indiquer sur l'ordonnance :

- le principe actif ;
- sa forme moléculaire : acide ou base ou dérivé (ex. : acide acétylsalicylique) ;
- son dosage ;
- sa voie d'administration : *per os*, suppositoire… ;
- sa posologie ;
- si le médicament contient plusieurs principes actifs, il faut indiquer le dosage de chaque principe actif.

« Mode d'emploi »

Comme pour *Gynécologie*, Coll. Pour le praticien, il y a deux manières de lire ce livre :

- **pour celui qui ignore l'obstétrique**, il lui est conseillé de commencer par l'étude des objectifs proposés en tête de chaque chapitre, puis de lire le chapitre, enfin de vérifier qu'il a atteint les objectifs théoriques en faisant les exercices proposés dans le *Cahier d'exercices* accompagnant ce volume ;
- **pour le médecin qui a déjà une certaine pratique de l'obstétrique** et veut mettre ses connaissances à jour, il lui est conseillé de commencer par faire les exercices. S'il échoue à certaines questions, il doit reprendre le chapitre didactique concerné, après en avoir étudié les objectifs.

Ce livre a enfin un parti pris. Il part du principe que le médecin traitant ne fait qu'exceptionnellement des accouchements, toute la partie de la mécanique obstétricale et de la surveillance en salle de travail ne sera donc pas traitée dans ce livre, mais dans *Pratique de l'accouchement*.

On insistera beaucoup en revanche sur les problèmes de consultation, qui constituent l'activité principale du médecin qui surveille les grossesses, sur la prescription et la surveillance des examens, sur la prescription des thérapeutiques. Les médicaments sont cités sous la dénomination commune internationale, mais aussi selon l'usage français sous leurs noms commerciaux, sans idée publicitaire. Nous recommandons cependant de prendre l'habitude de prescrire en DCI car la dénomination internationale permet au pharmacien le choix lors de la dispense, en particulier des médicaments génériques, et à l'heure de l'Europe, facilite la prescription pour des patients qui se rendent dans les autres pays de l'Union ou à l'étranger. Les prescriptions proposées correspondent aux habitudes des auteurs et toutes celles qui sont conformes à l'esprit du traitement doivent être considérées comme bonnes.

Abréviations

Ac	anticorps
ACC	anticorps anticoagulant circulant
ACTH	adrénocorticotrophine Hormone
AFP	alpha-fœtoprotéine
Ag	antigène
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien
ALAT	Alanine aminotransférase,
AMM	autorisation de mise sur le marché
ANAES	Agence nationale pour l'accréditation et l'évaluation en santé
Anesm	Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médico-sociaux
APL	anticorps antiphopsholipide
ATPO	antithyroperoxydase
ATS	antithyroïdien de synthèse
AVC	accident vasculaire cérébral
BB	*Borrelia burgdorferi*
BBS	Sarcoïdose
BIP	diamètre bipariétal
BPO	bactérie pathogène opportuniste
CDC	*center for disease control*
CIG	cholestase intra-hépatique gravidique
CIVD	coagulation intravasculaire disséminée
CMV	cytomégalovirus
CNGOF	Collège national des gynécologues et obstétriciens français
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CRAP	coefficient de risque d'accouchement prématuré
CRAT	Centre de renseignements sur les agents tératogènes
CRP	*Proteine C réactive*
CT	*Chlamydia trachomatis*
CT	compression thoracique
CTA	combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine
CTP	*carboxy terminal peptide*
DA	délivrance artificielle
DAN	diagnostic anténatal
DAT	diamètre abdominal transverse
DC	dénomination commune internationale
DDB	dilatation des bronches
DES	diéthylstilbestrol
DMD	dystrophie musculaire de Duchenne
DMP	dossier médical partagé
DPI	diagnostic pré-implantatoire
DPN	diagnostic prénatal
DPNI	dépistage/diagnostic prénatal non invasif
DPPNI	décollement prématuré d'un placenta normalement inséré
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
EEG	électro-encéphalogramme
EGF	électrocardiogramme fœtal
ELISA	*enzime linked immunosorbant assay*
EM	érythème migrant
EMA	état de mort apparente
Fan	facteur antinucléaire
FC	fréquence cardiaque
FCS	fausse couche spontanée
FIGO	Fédération internationale de gynécologie-obstétrique
FIV	fécondation *in vitro*
FSH	hormone folliculo-stimulante
FT3	tri-iodothyronine libre
FT4	thryroxine libre
FTA	*fluorescent treponemal antibody*
GEU	grossesse extra-utérine
GGT ou γGT	gamma-glutamyl-transpeptidase
HAS	Haute Autorité de santé
Hb	hémoglobine
HBPM	héparine de bas poids moléculaire
HCG	hormone gonadotrophine chorionique
HCS	hormone chorionique somatoamniotrophique
HELLP syndrome	*hemolysis, elevated liver enzymes, low plate let count syndrome*
HFM	hémorragie fœtomaternelle
HGPO	hyperglycémie provoquée par voie orale
HMG	*human menopausal gonadotrophine*
HNF	hyperplasie nodulaire focale
HPL	hormone lactogénique placentaire
HPV	*human papilloma virus*
HRP	hématome rétroplacentaire
HSG	hystérosalpingographie
HSV	*human simplex virus*
Ht	hématocrite
HTA	hypertension artérielle
ICSI	injection intracytoplasmique de spermatozoïdes
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
IFM	incompatibilité fœtomaternelle

IGA Immunoglobuline A
IGF *inhibine growth factor*
IGM Immunoglobuline M
IHA inhibition de l'hémagglutination
IM intramusculaire
IMC indice de masse corporelle
IMG interruption médicale de grossesse
INNTI inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
INTI inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
IP inhibiteur de la protéase
IP index de pulsatilité
IR index de résistance
IRM imagerie par résonance magnétique
IRS inhibiteur de la recapture de la sérotonine
IST infection sexuellement transmissible
IV intraveineux
IVG interruption volontaire de grossesse
LA liquide amniotique
LCC longueur craniocaudale
LCR liquide céphalorachidien
LDL β-lipoprotéine
LH hormone lutéinisante
LM *Listeria monocytogenes*
LRF luteinizing hormone-releasing factor
MAP menace d'accouchement prématuré
MCAD *medium chain acyl-CoA dehydrogenase*
MCE massage cardiaque externe
MFIU mort fœtale *in utero*
MICI maladie inflammatoire chronique de l'intestin
MTEV maladie thrombo-embolique veineuse
MTHFR méthylène tétrahydropholate réductase
OAP œdème aigu du poumon
OCT ornithine carbamyl transférase
OMS Organisation mondiale de la santé
OPK ovaire polykystique
PA périmètre abdominal
PA pression artérielle
PAD pression artérielle diastolique
PAL phosphatase alcaline
PAPP-A *pregnancy associated plasma protein-A*
PAS pression artérielle systolique
PC périmètre crânien
PCR *polymerase chain reaction*
PCU phénylcétonurie
PDF produit de dégradation du fibrinogène
PEA potentiel évoqué auditif
PFC facteur de la coagulation
PHG production hépatique de glucose
PMA procréation médicalement assistée
PMI protection maternelle et infantile
PRP promonto-rétro-pubien
PSF ponction de sang fœtal
PTU propylthiouracile
PUPP *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*
PVC prélèvement de villosités choriales
RAI recherche d'agglutinines irrégulières
RCF rythme cardiaque fœtal
RCIU retard de croissance intra-utérin
RMO référence médicale opposable
RPC recommandations de pratique clinique
RPM rupture prématurée des membranes
RR risque relatif
SA semaine d'aménorrhée
SAF syndrome d'alcoolisation fœtale
SAPL syndrome des anticorps antiphospholipides
SFA souffrance fœtale aiguë
SHAG stéatose hépatique aiguë gravidique
Sida syndrome d'immunodéficience acquise
SNC système nerveux central
TA tension artérielle
TAI Thyroïdite auto immune
TAIPP thyroïdite auto-immune du post-partum
TBG *thyroxine binding globulin*
TBII *thyroid binding inhibiting immunoglobulin*
TCA temps de céphaline activée
TCI test de Coombs indirect
TDM tomodensitométrie
TG *Toxoplasma gondii*
TM transverse médian
TMF transmission maternofœtale
TP temps de prothrombine
TP *Treponema pallidum*
TPHA *Treponema pallidum haemaglutination assay*
TPI traitement préventif intermittent
TRAK *TSH receptor antikorps*
TRH *thyrotropin releasing hormone*
TS temps de saignement
TSAb *thyroid stimulating antibody*
TSH *thyreostimuline hormone*
TSI *thyroid stimulating immunoglobulin*
UI unité internationale
UIV urographie intraveineuse
VCT variation à court terme
VDRL *venereal disease research laboratory*
VHA virus de l'hépatite A
VHB virus de l'hépatite B
VHC virus de l'hépatite C
VIH virus de l'immunodéficience humaine
VPN valeur prédictive négative
VPP valeur prédictive positive
VPP ventilation en pression positive
Vs vitesse de sédimentation
VZV *varicella-zoster virus*

Histoire naturelle de la grossesse

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer la physiologie fœtale *in utero*. **(C)**
- Expliquer les échanges fœtoplacentaires. **(C)**
- Expliquer les modifications physiologiques et psychologiques de la grossesse. **(C)**
- Énumérer les causes de mortalité maternelle. **(C)**
- Énumérer les causes de morbidité et de mortalité fœtales. **(B)**

S'il réalise rarement l'accouchement, le praticien est souvent amené à :

- surveiller la grossesse;
- donner un avis sur les risques encourus;
- examiner et traiter la femme enceinte dans le cadre de l'urgence.

Il nous a donc paru utile de schématiser l'évolution de l'œuf, de la fécondation à l'accouchement :

- d'un point de vue physiologique, en essayant de synthétiser ce que l'on doit comprendre du développement normal du fœtus;
- d'un point de vue clinique, en donnant au médecin une idée d'ensemble sur ce développement, ses accidents, sur les mécanismes de sélection naturelle.

Développement de l'œuf

Le développement de l'œuf s'effectue de façon continue, de la fécondation à la naissance. Deux périodes doivent cependant être distinguées : la période embryonnaire et la période fœtale.

Période embryonnaire

Elle couvre les soixante premiers jours de la vie :

- pendant les quatre premières semaines, l'embryon s'individualise au sein de l'œuf;
- au cours du 2e mois, les principaux organes se mettent en place et le modelage extérieur s'effectue.

Une agression de l'œuf à cette période peut entraîner la mort embryonnaire, ou une malformation congénitale, qui sera fonction de la nature et de la date de l'agression.

On trouvera dans les tableaux 1.1 et 1.2 les différentes étapes de l'embryogenèse avec les anomalies possibles.

Période fœtale

Au début du 3e mois, l'embryon devient fœtus. Jusqu'à la naissance ne vont se dérouler que des phénomènes de croissance et de maturation.

La croissance fœtale se fait par multiplication cellulaire jusqu'à la 30e semaine, puis par augmentation de la taille des cellules après cette date.

À partir du 4e mois, cette croissance est faite grâce au placenta.

La maturation intéresse les différents organes à une date et une période qui diffèrent suivant l'organe considéré (tableau 1.3).

Après le 6e mois, croissance et maturation peuvent se faire hors de l'utérus. Une agression sévère du fœtus peut se traduire par une perturbation de la croissance fœtale, ou hypotrophie fœtale, ou par une lésion tissulaire, par exemple du système nerveux.

Physiologie fœtale

Le fœtus *in utero* vit dans des conditions privilégiées. Certains organes sont au repos comme le poumon, ou

Obstétrique pour le praticien

Tableau 1.1 **Embryogenèse : les quatre premières semaines.**

Semaine d'aménorrhée	Âge du fœtus	Topographie	Œuf	Pathologie
3e semaine	1re semaine	Transit tubaire Entrée utérine J5 Implantation J7	Segmentation 2 blastomères Morula J4 Blastocyte J5 Bouton embryonnaire	Dédoublement : jumeaux monozygotes Arrêt migration : GEU Irradiation, intoxication, infection, avortement
4e semaine	2e semaine	Nidation	Entoblaste Ectoblaste Embryon didermique Cavité amniotique	Endomètre inadéquat : avortement Hémorragie par pénétration du trophoblaste
Règles manquantes				
5e semaine	3e semaine		Gastrulation : embryon tridermique Neurulation Circulation placentaire	Dédoublement : monstres doubles ou accolés
6e semaine	4e semaine		Délimitation embryonnaire Début de l'organogenèse – Ectoblaste→épiderme + tissu nerveux – Entoblaste→glandes digestives, épithélium digestif et respiratoire – Mésoblaste→autres organes	Célosomie (non-fermeture de la paroi ventrale) → Anencéphalies, spina bifida → Anomalies tube digestif

Tableau 1.2 **Morphogenèse et organogenèse.**

Semaine d'aménorrhée	Semaine de grossesse	Taille*	Morphogenèse	Organogenèse	Pathologie	Explorations échographiques
6e semaine	4e semaine		Bourgeons des membres (supérieurs puis inférieurs) Bourgeons faciaux	Métamérisation (craniocaudale) Tube cardiaque (bat à J23) Séparation trachée–intestin Foie, pronéphros 3 vésicules cérébrales	Amélie, ectromélie Syndrome de Pierre-Robin Atrésie de l'œsophage	Œuf visible en échographie
7e semaine	5e semaine	J30 : 4,5	Quatre arcs branchiaux	Mésonéphros Pancréas 5 vésicules cérébrales 42–44 paires de somites	Cardiopathies congénitales Anomalie de l'œil	
8e semaine	6e semaine		Développement des membres Coalescence des bourgeons faciaux	Hernie ombilicale physiologique (6e à 10e semaine) Diverticule urétéral Ébauche gonadique indifférenciée		Œuf visible, tube cardiaque et mouvement actifs +
9e semaine	7e semaine	J45 : 17	Segment distal des membres Palais antérieur	Métanéphros Cœur à 4 cavités Testicule ou ovaire	Bec-de-lièvre Anomalie oreille interne	
	Fin du 2e mois	J60 : 30	Rotation des membres Palais postérieur	Division cloacale Diaphragme membraneux	Fente palatine Hernie de Bochdalek	
	N.B. : seul l'appareil génital poursuit sa différenciation pendant le 3e mois					

* Longueur vertex–coccyx en millimètres.

Tableau 1.3 **Développement fœtal.**

Semaine d'aménorrhée	Semaines de grossesse	Développement	Poids en grammes
14	12	Cerveau et moelle épinière structure définitive Organes génitaux externes identifiables	19
18	16	Face complète Poumons et reins définitifs Début différenciation organes des sens Délimitation du disque placentaire	100
19	17	Lumière du vagin Vernix caseosa + Myélinisation de la moelle	150
24	22	Développement du cortex	400
28	26	Perception de la lumière	1000
32	30	Testicule dans le scrotum Sens du goût	1600
34	32	Maturité pulmonaire	2200

en semi-repos comme l'appareil digestif et le rein. Le circuit cardiovasculaire fonctionne de façon particulière. Le maintien de la température est assuré par le liquide amniotique. C'est le placenta qui permet les échanges métaboliques.

Circulation fœtale (figure 1.1)

Le sang oxygéné et apportant les éléments nutritifs arrive par la veine ombilicale unique qui se jette par le canal d'Arantius dans la veine cave inférieure. Le mélange du sang artériel riche venant du placenta et du sang veineux de la moitié inférieure du corps remonte dans la veine cave inférieure, passe dans l'oreillette droite puis dans l'oreillette gauche par le foramen ovale. Le maintien de la communication interauriculaire est dû au fait que la pression dans l'oreillette droite est supérieure à celle de la gauche. Le sang de l'oreillette droite passe dans le ventricule droit puis est éjecté dans l'artère pulmonaire où il est dérivé vers l'aorte par le canal artériel. Il rejoint ainsi le sang du ventricule gauche en aval des vaisseaux de la base du cou. La circulation fœtale est donc caractérisée par :

- un circuit extracorporel : le placenta ;
- deux shunts droit–gauche, le foramen ovale et le canal artériel ;
- deux ventricules en série (et non en parallèle) assurant chacun 50 % du débit cardiaque qui est de 500 mL/kg avec un rythme cardiaque fœtal de 120 à 160 battements/min.

Appareil pulmonaire fœtal

L'appareil pulmonaire est quasiment au repos jusqu'au terme. Les bronchioles et les saccules alvéolaires sont pleins de liquide pulmonaire. Le surfactant, produit tensioactif, est sécrété après la 34e semaine sous l'influence du cortisol fœtal. C'est lui qui empêchera l'affaissement de l'alvéole après la première inspiration. Son absence ou son insuffisance en cas d'accouchement prématuré entraînent après la naissance la maladie des membranes hyalines. Le fœtus a cependant des mouvements respiratoires, voire du hoquet, de signification physiologique peu claire (entraînement à la fonction respiratoire ?). Ils peuvent provoquer l'inhalation de liquide amniotique.

Échanges fœtomaternels

L'appareil respiratoire étant au repos et l'appareil digestif aussi, les échanges gazeux et nutritifs se font à travers le placenta par diffusion simple ou transfert facilité ou actif.

Apports d'oxygène

Le placenta doit être considéré comme le poumon fœtal. *Tout favorise le passage de l'oxygène de la mère au fœtus* : le gradient de PO_2, l'affinité de l'hémoglobine fœtale pour l'oxygène, la forte concentration de l'hémoglobine chez le fœtus, le double effet Bohr, la fixation de CO_2 par le sang maternel, ce qui diminue la capacité de fixation de l'oxygène et favorise son transfert vers le fœtus.

De même, le transfert du CO_2 du fœtus vers la mère est facilité du fait de la très bonne diffusion du CO_2, plus rapide que celle de l'oxygène, du gradient de PCO_2, de la dissolution du CO_2 en bicarbonate, de la fixation du CO_2 sur l'hémoglobine fœtale, de l'effet Haldane.

Apports nutritifs

Le placenta permet les apports nutritifs du fœtus. Les échanges d'eau et d'électrolytes s'effectuent par diffusion simple sauf pour le fer et le calcium dont l'apport se fait par transfert actif vers le fœtus qui a de gros besoins.

Les hydrates de carbone et les acides aminés sont essentiels pour le fœtus. Le glucose est l'aliment exclusif du fœtus. La glycémie fœtale représente 50 à 60 % de la glycémie maternelle. Les expériences chez la brebis ont montré que le transfert de glucose au fœtus peut chuter dramatiquement si l'hypoperfusion du placenta est associée à une hypoglycémie maternelle. Les acides aminés qui sont à un taux plus élevé dans le sang maternel permettent la synthèse des protéines et des acides nucléiques.

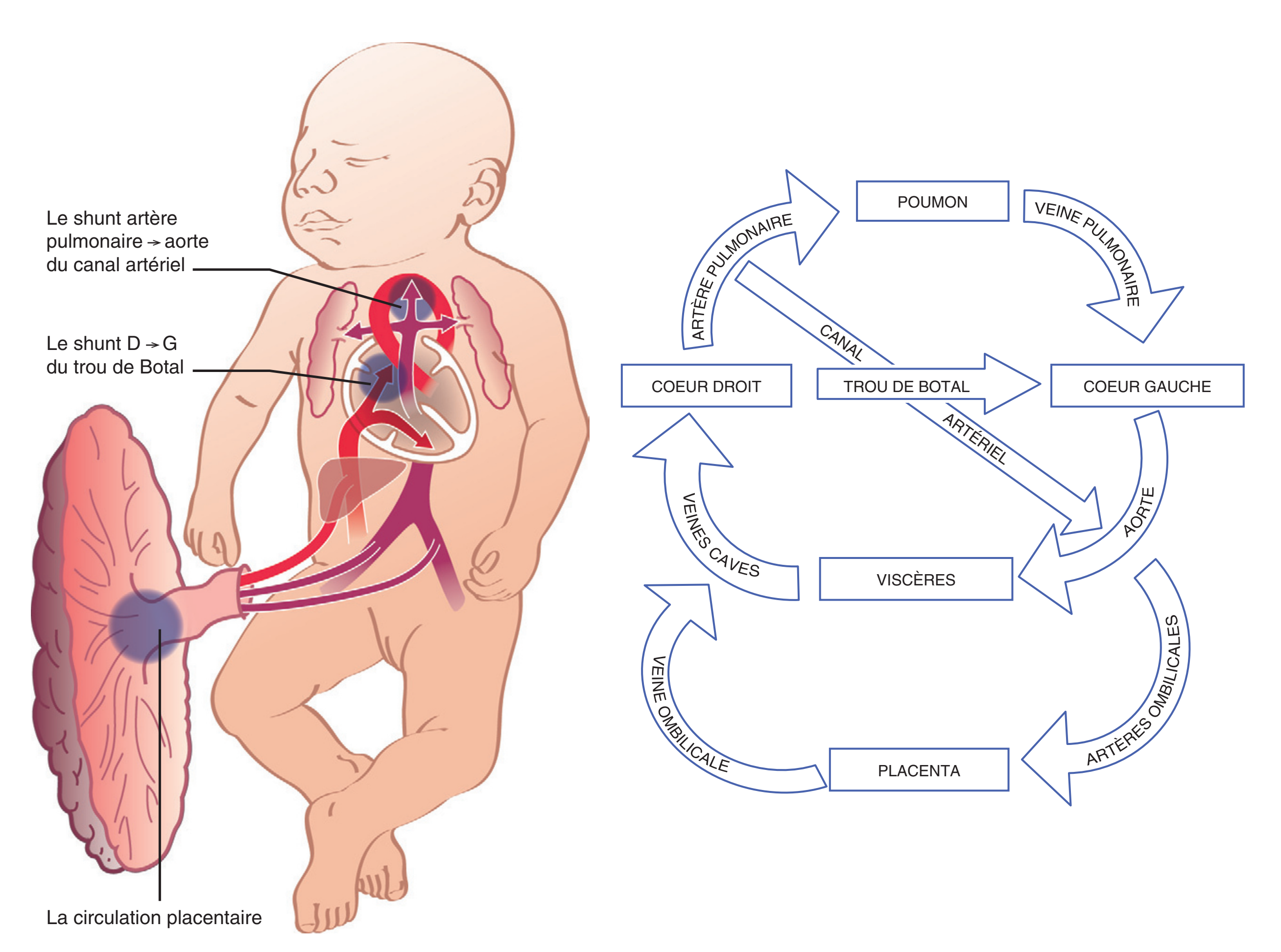


Figure 1.1 La circulation fœtale *in utero*. La veine ombilicale unique se jette en grande partie par le canal d'Arantius dans la veine cave inférieure. Le sang passe dans l'oreillette droite puis gauche par le foramen ovale. Le sang qui passe du ventricule droit dans l'artère pulmonaire est dérivé dans l'aorte par le canal artériel.

Appareil urinaire fœtal

In utero, le placenta est chargé des fonctions d'excrétion. Le fœtus peut donc survivre sans reins ou avec des reins anormaux.

Les néphrons définitifs apparaissent entre 22 et 35 semaines, le débit sanguin rénal est limité, ce qui maintient une filtration glomérulaire faible. L'urine formée en permanence est un ultrafiltrat hypotonique qui participe à l'élaboration du liquide amniotique.

Système endocrinien fœtal

Le testicule est actif dès la 5e semaine de vie, l'ovaire, la surrénale, le pancréas dès la 12e semaine, la thyroïde dès la 20e semaine, l'hypophyse à terme. Les nombreux systèmes endocriniens fœtaux fonctionnent très tôt et concourent à l'unité endocrinienne fœtoplacentaire, assurant une grande autonomie au fœtus dès la seconde moitié de la grossesse.

Système nerveux et perception du fœtus

Le système nerveux se développe pendant la vie fœtale. Sa maturation est indépendante des conditions de vie puisqu'on l'observe chez le prématuré en incubateur. Elle est également indépendante de la pathologie maternelle ou fœtale et des facteurs nutritionnels. Ce processus est inné, isolé, programmé, inéluctable en fonction de l'âge gestationnel.

Le fœtus perçoit des sons, des stimulations lumineuses, souffre.

L'environnement du fœtus est perturbé par les sons, les lumières et les contacts. Il va répondre à toutes ces stimulations par des mouvements.

L'échographie permet maintenant d'étudier les comportements sensoriels du fœtus humain *in utero* ; l'expérimentation sur l'animal permet une approche qui n'est pas forcément transposable à l'homme [12, 14].

Audition du fœtus

Jusqu'à la fin du XIXe siècle, on pensait que les fœtus naissaient aveugles et sourds. En fait, l'oreille interne du fœtus est complètement développée dès le milieu de la grossesse, et le fœtus répond à une grande variété de sons.

L'enfant *in utero* est en effet dans un milieu très sonore, ceci du fait du rythme du flux sanguin dans l'artère utérine et des borborygmes de l'air passant dans l'intestin maternel.

On sait aussi que des bruits importants extra-utérins sont perçus, tels les claquements de porte ou la musique assez

intense. Le fœtus réagit en bougeant à ces stimulations. Il peut répondre aussi aux sons de fréquence trop haute ou trop basse pour être perçus par l'oreille humaine adulte, ce qui suggère d'autres voies de perception que l'oreille.

Les mouvements fœtaux sont inhibés par les basses fréquences et augmentés par les hautes fréquences.

Les appareils à effets Doppler et le monitoring obstétrical provoquent des mouvements fœtaux. Après la naissance, on sait que si la mère tient l'enfant sur son cœur, l'enfant perçoit alors les battements cardiaques de sa mère. Il s'agit d'un rythme comparable à celui qu'il a perçu dans l'utérus, ce qui semble avoir sur lui un effet rassurant et calmant.

Si l'on fait entendre des battements cardiaques enregistrés, ou encore le bruit intra-utérin à des enfants nouveau-nés, cela a également un effet calmant.

Vision du fœtus

Les muscles de l'œil sont présents très tôt au cours de la grossesse, et les yeux du fœtus bougent quand il change de position ou dort. En fin de grossesse, quelques stimulations lumineuses peuvent pénétrer à travers la paroi utérine et le liquide amniotique, auxquelles le fœtus va répondre par des mouvements.

Chez le prématuré, on observe des réponses de l'électroencéphalogramme en cas de stimulations lumineuses répétées.

Olfaction et gustation du fœtus

Les systèmes chémosensibles (olfaction, gustation) se développent assez tôt : 4 à 7 semaines pour la chémoperception nasale, 12 semaines pour la chémoperception buccale. Le liquide amniotique est le milieu qui apporte la stimulation mais les produits qui passent par voie sanguine peuvent aussi être perçus. L'injection d'un produit amer ou acide dans le liquide amniotique, chez l'animal, diminue la déglutition du liquide amniotique et peut modifier son rythme cardiaque.

Réponses aux stimulations tactiles

Le fœtus peut toucher des parties de son corps avec ses mains et ses pieds et le cordon ombilical peut lui aussi toucher toutes les parties du corps fœtal.

Dès le début de la grossesse, le fœtus a tendance à s'éloigner des objets qu'il touche ; plus tard, il se mettra à leur contact. Neuf semaines après la conception, il peut enrouler ses doigts autour d'un objet mis dans la paume de la main. En réponse à une stimulation de la plante du pied, il va replier ses orteils, plier ses hanches et ses genoux pour écarter le pied de l'objet touché. À 12 semaines, il peut fermer ses doigts et le pouce et ouvrir sa bouche en réponse à une pression exercée sur la base du pouce.

Au début de la grossesse, quand les mains fœtales touchent la bouche, le fœtus détourne la tête bien que sa bouche s'ouvre. Plus tard, au cours de la grossesse, le fœtus tournera sa tête vers ses mains et même mettra son pouce dans la bouche et le sucera. Ce réflexe persistera après la naissance.

Mouvements spontanés fœtaux

Le fœtus a des mouvements spontanés dès la 7e semaine après la conception. La mère ne les percevra qu'entre la 16e et la 21e semaine. Les mouvements du fœtus sont des mouvements de torsion assez lents, mais aussi des coups de pied intenses et de petits mouvements rythmiques. Les mouvements de contorsion augmentent pendant la grossesse, les coups de pied ont une fréquence constante du 5e au 9e mois. Les coups de pied brutaux augmentent jusqu'au 7e mois puis diminuent ; certains de ces mouvements se font par période, ce qui correspond, semble-t-il, au sommeil du fœtus. Plus tard, pendant la grossesse, le fœtus dormira en même temps que sa mère. L'activité de celui-ci augmente quand la mère a une émotion. Si le stress se poursuit, il y a une augmentation des mouvements fœtaux, jusqu'à 10 fois leur fréquence habituelle. Le taux de mouvements actifs semble augmenter si la mère est fatiguée.

Onze semaines après la conception, le fœtus commence à avaler du liquide amniotique et à uriner. Il peut aussi avoir des mimiques de la face, et sourire. Jusqu'à la fin de la grossesse, les poumons fœtaux sont soumis à des mouvements de dilatation, de contraction de la cage thoracique analogues à ceux des mouvements respiratoires. Ces mouvements peuvent occuper 70 % du temps et sont souvent interrompus par des soupirs et des hoquets. Une diminution des mouvements thoraciques ainsi que des mouvements des membres survient quelques jours avant la mort fœtale.

Douleur du fœtus

Le fœtus a besoin que l'on administre un sédatif à la mère avant toute manipulation intra-utérine comme la transfusion *in utero*. Sinon, il bouge lors de la ponction et on ne peut pas introduire l'aiguille dans la cavité péritonéale.

Le rythme cardiaque fœtal augmente ainsi que les mouvements fœtaux quelques minutes après la ponction de l'amniocentèse, ils redeviendront normaux quelques minutes après la fin de celle-ci.

Les modifications du rythme cardiaque fœtal ainsi que les mouvements suggèrent que ces stimuli sont peut-être douloureux pour le fœtus. Il n'est sûrement pas très confortable pour ce dernier d'avoir une électrode scalp sur le crâne ainsi que des ponctions sanguines au niveau du cuir chevelu.

Il souffre vraisemblablement lors de la pression de la tête sur le col pendant le travail, et il n'est pas surprenant qu'un enfant né après un forceps difficile réagisse comme s'il avait de sévères maux de tête.

Le fœtus est donc dans un environnement bruyant, identique en nombre de décibels à ce que l'on entend place de la Concorde à 6 heures du soir. Il est sensible à la lumière et à la douleur.

Toutes ces notions doivent être présentes à l'esprit quand on fait des explorations intra-amniotiques, des interruptions tardives de grossesse ou que l'on parle d'accouchement « sans violence ».

Le passage d'un espace restreint mais chaud, dans la pénombre, rempli de bruits sourds, à un espace vaste, froid, dans une vive lumière, au milieu de bruits directs et soumis à des manipulations désagréables est donc préparé par de nombreux mois d'évolution. Lors de la naissance, l'enfant est prêt à vivre, autonome.

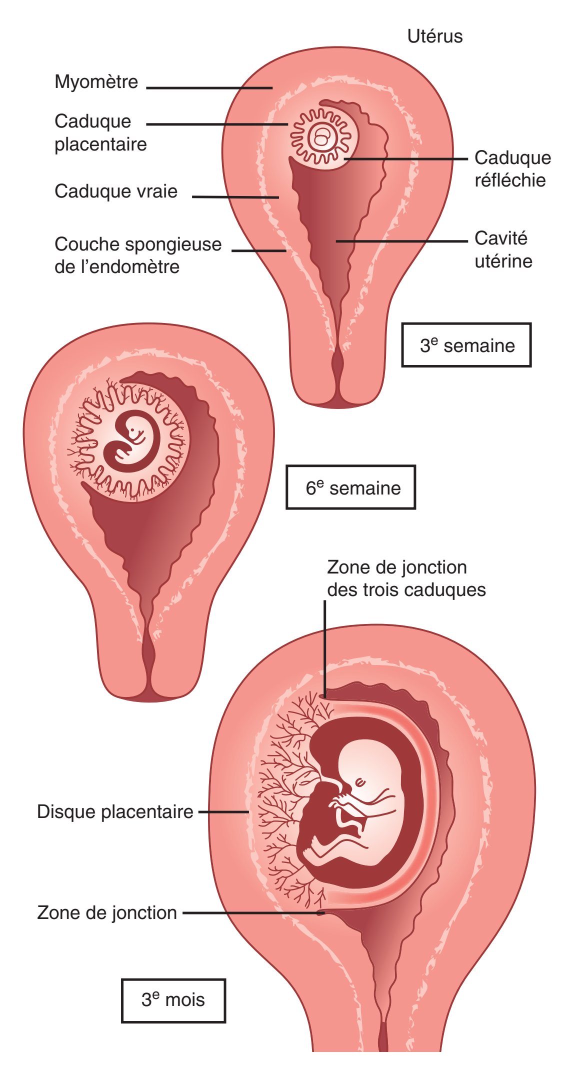


Figure 1.2 Les caduques utérines. *D'après Giraud C* et al. *[7].*

Il est possible aussi que toutes les sensations enregistrées avant la naissance (la voix de la mère, la musique, mais aussi la nicotine, les médicaments…) aient un rôle sur le comportement et l'apprentissage après la naissance.

Placenta

Formation du placenta

Le trophoblaste ou chorion se différencie en deux couches cellulaires : le cytotrophoblaste et le syncitiotrophoblaste multinucléé.

Le syncitiotrophoblaste pénètre l'endomètre, érode les vaisseaux maternels vers le 14e jour après l'ovulation. La circulation embryonnaire s'établit vers le 18–21e jour de grossesse.

À partir de la fin du 2e mois, les villosités disparaissent de la plus grande partie de la surface de l'œuf pour ne persister qu'au pôle de l'œuf situé en regard du myomètre (figure 1.2). C'est la structure définitive du placenta constitué à la fin du 4e mois.

Inséré au fond utérin, ses bords se continuent par des membranes, la face maternelle est formée par les cotylédons. Les vaisseaux ombilicaux qui forment le cordon courent sur la face fœtale recouverte par l'amnios (figure 1.3).

Circulation fœtoplacentaire

Le placenta est limité par deux plaques choriales et basales entre lesquelles se situe la chambre intervilleuse (figure 1.4).

La pression artérielle dans les espaces intervilleux est à peu près la même que celle du liquide amniotique (5 à 10 mmHg), alors qu'au débouché des artères utéroplacentaires, elle est de 70 à 80 mmHg. Le sang s'engage dans les espaces intervilleux, en formant un jet qui s'étale entre les villosités, puis il pénètre dans les veines utéroplacentaires qui s'ouvrent de façon mal systématisée à travers la plaque basale. On comprend que des contractions utérines trop intenses ou trop prolongées puissent arrêter la circulation fœtoplacentaire et provoquer une anoxie fœtale.

Échanges fœtoplacentaires

Les échanges entre circulations fœtale et maternelle se font à travers la membrane placentaire. Il n'y a jamais communication directe des deux systèmes vasculaires. Du sang fœtal peut cependant, spontanément et en petite quantité, passer dans le sang maternel entraînant une allo-immunisation (voir chapitre 10). L'étude du génome de ces cellules fœtales présentes dans le sang maternel peut permettre de connaître le groupe Rhésus du fœtus mais aussi d'étudier son caryotype dans le cas du dépistage prénatal des anomalies des chromosomes.

Les échanges maternofœtaux à travers la membrane placentaire se font soit par diffusion simple (gaz électrolyte, eau), soit par diffusion facilitée (glucides), soit par transfert actif. Le placenta dégrade alors le corps d'origine maternelle en des éléments simples et le synthétise en molécules nouvelles qu'il déverse dans la circulation fœtale : c'est le cas pour les lipides des acides aminés. La phagocytose et la pinocytose sont possibles.

Ainsi, certaines molécules ne peuvent traverser la barrière placentaire car leurs molécules sont trop grosses (héparine, insuline, vitamines), d'autres de petites tailles vont passer aisément (alcool, certains médicaments). Les bactéries, les virus, les hématies fœtales peuvent franchir la barrière placentaire. Les IGM et les IGA ne passent pas. Leur présence dans le sang fœtal est le résultat d'une synthèse active.

Hormonologie placentaire

Le placenta sécrète des hormones stéroïdes (œstradiol et progestérone) et des hormones protéiques HCG (hormone gonadotrophine chorionique) et HPL (hormone lactogénique placentaire).

Ces hormones jouent un rôle dans le maintien de la gestation ainsi que dans la croissance et le développement fœtal, et le déclenchement du travail.

Sécrétion des hormones stéroïdes

En fin de grossesse, la production d'œstrogènes et de progestérone est de l'ordre de 300 mg par jour pour chacune de ces deux hormones.

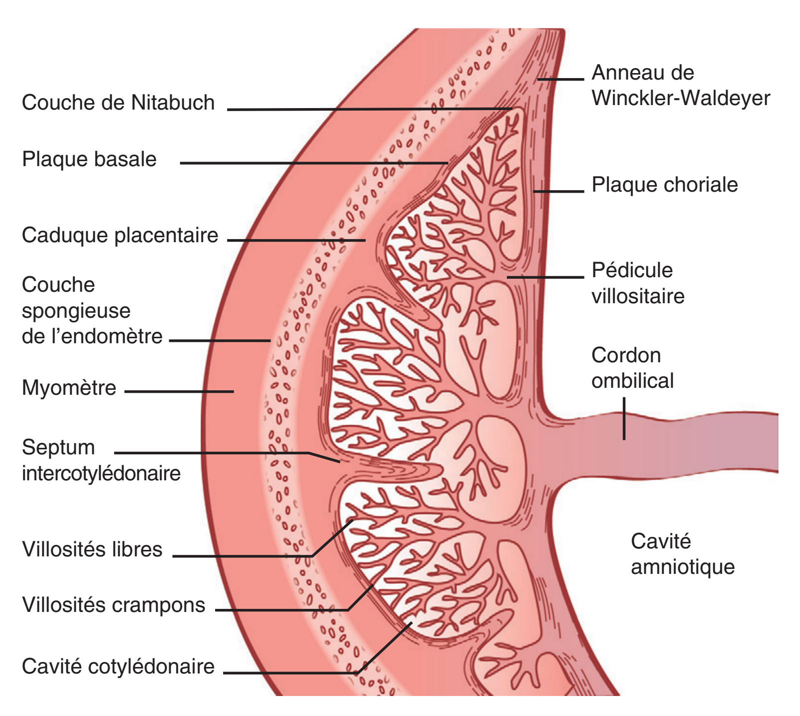


Figure 1.3 Organisation générale du « disque placentaire » à la fin du 4e mois. *D'après Giraud C* et al. *[7].*

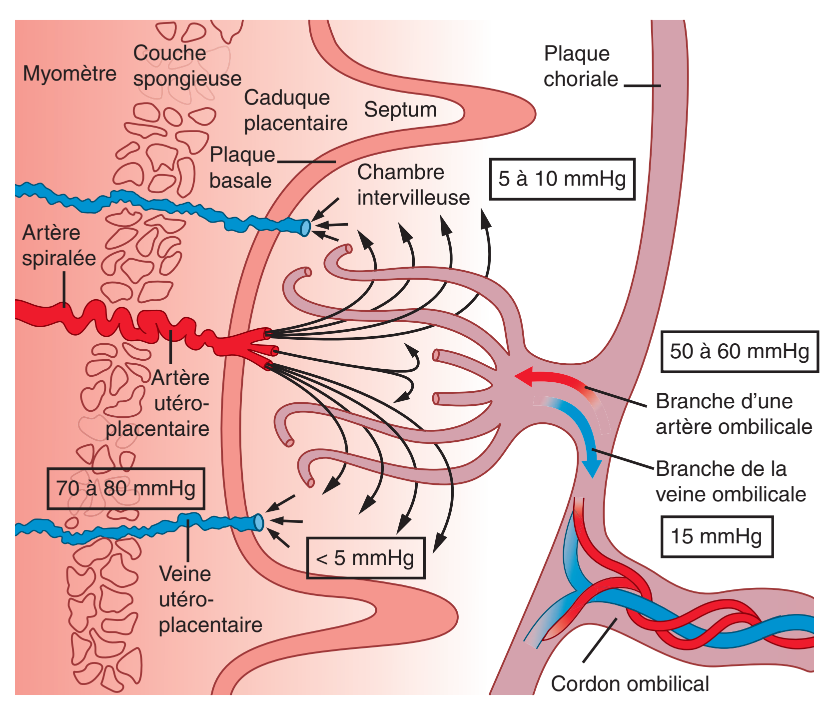


Figure 1.4 La circulation placentaire, d'après les données de Wilkin, Reynolds, Freese et Ramsey (citées *in* [7]).

Le placenta est un organe endocrinien incomplet car il ne peut effectuer la synthèse du cholestérol. Il est obligé d'utiliser celui de la mère. Il ne peut fabriquer ni androgène, ni œstradiol par défaut enzymatique ; en revanche, il a une aromatase pour transformer les androgènes en œstrogènes.

Le foie fœtal, lui, peut synthétiser le cholestérol à partir de son acétate permettant la formation de corticoïde et d'œstradiol.

La complémentarité des équipements enzymatiques présents dans les compartiments est donc à la base du concept de l'unité fœtoplacentaire, ensemble fonctionnel dont les activités s'additionnent.

La biosynthèse et le métabolisme de la progestérone et des œstrogènes sont résumés dans la figure 1.5.

La progestérone joue un rôle essentiel dans l'établissement et le maintien de la gestation. Il n'existe pas chez la

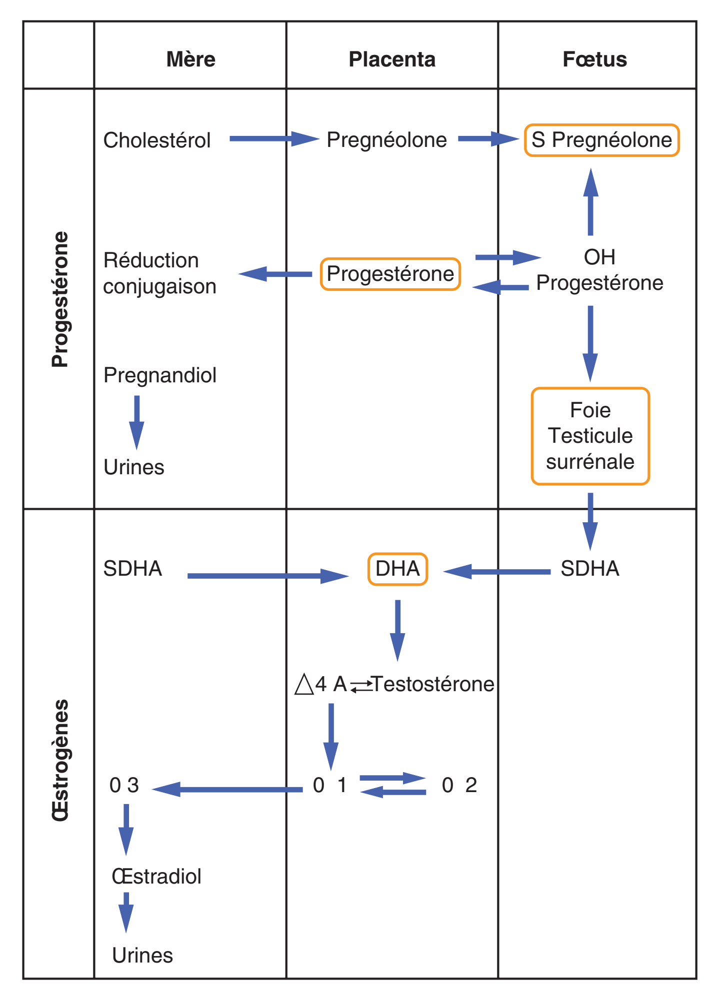


Figure 1.5 L'unité fœtoplacentaire.

femme de chute de la progestéronémie avant l'accouchement.

Le rôle des œstrogènes, surtout de l'œstradiol, est important dans le maintien de la gestation et le développement fœtal.

Une régulation de la stéroïdogenèse permet une synthèse harmonieuse et équilibrée de stéroïdes nécessaires à un maintien de la gestation. Elle se fait par l'HCG, le LRF du trophoblaste ou par rétro-inhibition des produits formés par le placenta [13].

Sécrétion des hormones polypeptidiques

Hormone gonadotrophine chorionique

C'est une glycoprotéine formée de deux sous-unités α et β sécrétées dès la fécondation. Son taux augmente jusqu'à 2 mois et demi puis baisse jusqu'au début du 4e mois, pour se maintenir en plateau jusqu'à l'accouchement. Cette hormone est sécrétée par les citernes que forme le réticulum endoplasmique du syncitiotrophoblaste ; elle maintient le corps jaune de grossesse, fait sécréter précocement la testostérone par le testicule fœtal, stimule également la sécrétion d'œstrogènes du placenta à partir des androgènes et joue sans doute un rôle dans la suppression partielle des réactions immunitaires.

Hormone lactogène placentaire

Elle est une hormone peptidique, synthétisée et sécrétée par le syncitiotrophoblaste sans aucune participation fœtale. Elle comporte une chaîne polypeptidique et sa structure est voisine de la prolactine. Elle est sécrétée dès la 6e semaine, son taux augmente jusqu'au 9e mois. Sa durée de vie est courte, de 3 à 30 minutes, et sa production élevée (1 g/j). Il n'y a pas de mécanisme régulateur et sa production semble liée à la masse placentaire biologiquement active.

Seul le dosage de l'HCG est actuellement utilisé dans la surveillance de la grossesse au début normale ou pathologique (fausse couche, grossesse extra-utérine, môle).

La PAPP-A

Les concentrations maternelles sériques de PAPP-A *(pregnancy associated plasma protein-A)*, une glycoprotéine macromoléculaire produite par le trophoblaste, augmentent régulièrement au cours de la grossesse.

Les taux de PAPP-A au cours du 1er trimestre sont significativement plus bas dans les cas de grossesses d'enfants trisomiques. L'inhibine A peut être utilisée dans le même but (voir chapitre 4).

Liquide amniotique

Constitué à 95 % d'eau, de sels minéraux, de glucides, de lipides, d'enzymes et d'hormones, son volume à terme est de l'ordre de 500 à 1000 mL.

Il provient du fœtus, par les urines, les sécrétions bronchopulmonaires, la transsudation à travers la peau et le cordon, ainsi que de la mère par la caduque et les membranes.

Sa résorption se fait par la déglutition fœtale, le passage à travers le cordon et la peau, et grâce aux membranes maternelles.

Le *turn-over* du liquide amniotique est très rapide. Ce dernier est entièrement renouvelé toutes les 3 heures. On conçoit qu'une anomalie de l'appareil urinaire entraîne un oligoamnios par défaut de sécrétion et qu'une anomalie du tube digestif entraîne un hydramnios par défaut de résorption.

Le liquide amniotique peut être prélevé par amniocentèse pour soit :

- l'étude au caryotype;
- le dosage de la bilirubine amniotique;
- une recherche par PCR d'un virus (rubéole, varicelle…), d'un parasite comme le toxoplasme.

Enfin, le liquide amniotique peut être observé au cours de l'amnioscopie.

Nous reverrons toutes ces explorations au chapitre 3.

Modifications physiologiques maternelles

Les modifications physiologiques observées chez la femme enceinte sont en rapport avec les variations hormonales et la croissance fœtale.

Augmentation de poids maternel

Elle est au cours de la grossesse de 12 kg environ, liée au poids du fœtus, du placenta, du liquide amniotique mais aussi de l'eau extracellulaire (œdème) et de l'accumulation de graisses (tableau 1.4).

Tableau 1.4 **Augmentation du poids au cours de la grossesse*.**

	20 semaines	30 semaines	40 semaines
Fœtus	300 g	1500 g	3400 g
Placenta	170 g	430 g	650 g
Liquide amniotique	350 g	750 g	800 g
Utérus	320 g	600 g	970 g
Glande mammaire	180 g	360 g	405 g
Sang	600 g	1300 g	1250 g
Eau extracellulaire	30 g	80 g	1680 g
Total	1950 g	5020 g	9155 g
Gain total du poids	4000 g	8500 g	12 500 g

* D'après Hytten F, 1990 [9].

Modifications hématologiques maternelles

Elles sont très importantes. Le volume plasmatique passe de 2600 à 3800 mL à 34 semaines (soit une augmentation de plus de 40 %). La masse des hématies pendant le même temps ne passe que de 1400 à 1600 mL. Il s'ensuit une baisse de la numération de 4,5 à 3,7 millions/mm^3 et de l'hématocrite qui passe de 40 à 34 %. La limite inférieure de l'hémoglobine est au cours de la grossesse de 10,5 g/100 mL. Les globules blancs et la vitesse de sédimentation s'élèvent. Le nombre des plaquettes baisse en fin de grossesse et il est compris entre 97 000 et 150 000 éléments. Le tableau 1.5 indique les variations des différents paramètres hématologiques. Les protéines fœtales baissent pendant la grossesse du fait de la baisse du sérum albumine. Le fibrinogène est augmenté de 100 à 300 mg/dL, cette élévation alliée à celle des globulines favorise l'augmentation de la vitesse de sédimentation. Les taux d'enzymes circulants ne changent pas par contre les β-lipoprotéines (LDL) augmentent ainsi que le cholestérol et rendent sans intérêt le bilan lipidique pour contraception orale dans les suites de couches.

Les facteurs de coagulation augmentent (fibrinogène, facteurs VII/VIII), expliquant la fréquence des thromboses.

Modifications métaboliques maternelles

Pendant la grossesse, on observe une élévation du métabolisme de base, du rythme cardiaque et du volume respiratoire pour s'adapter aux demandes fœtales. Les besoins énergétiques sont estimés à 2500 Kcal/j. Le métabolisme des hydrates de carbone est augmenté puisque le glucose est la principale source d'énergie du fœtus. Le niveau de la glycémie est maintenu entre les repas par la néoglucogenèse ; après les repas, le maintien de la glycémie nécessite un apport d'insuline. Si le pancréas ne peut suffire à la demande, un diabète gestationnel peut se développer.

Une glycosurie peut s'observer, ceci d'autant plus qu'il y a une baisse du seuil rénal [11].

Modifications gastro-intestinales maternelles

On observe des nausées et des vomissements dans les grossesses au 1er trimestre quand le taux d'HCG est élevé.

La constipation est fréquente et liée à l'effet relaxant de la progestérone sur les muscles lisses. De ce fait, la mobilité du tractus intestinal et la vitesse du transit sont réduites, favorisant l'absorption intestinale ; l'acidité gastrique est diminuée, ce qui réduit la mobilité gastrique associée au relâchement des fibres lisses du cardia. Elles favorisent le reflux gastro-œsophagien et le pyrosis. La vésicule biliaire est atone, sa vidange est ralentie.

Modifications cardiovasculaires maternelles

Il y a, nous l'avons vu, une augmentation du volume circulant (de presque un tiers) avec une hémodilution relative. Le débit cardiaque augmente de 40 % par accroissement du volume d'éjection ventriculaire de 70 à 90 mL. La tension artérielle est un peu affectée et diminue légèrement au 2e trimestre de 15 à 20 mmHg. La baisse de la tension

Tableau 1.5 **Variations des différents paramètres hématologiques au cours de la grossesse[a].**

Paramètres	En dehors de la grossesse	Pendant la grossesse
Hématologie		
Volume plasmatique	2600	4000
Hématies 106/mm3	4,5	3,7[b]
Hématocrite (%)	40	33 à 34[b]
Hémoglobine (g/100 mL)	12 à 16	11 à 12
Réticulocytes (%)	0,5 à 1,5	2 à 5[c]
Fer sérique (µg/100 mL)	75 à 140	50 à 100
Transferrine plasmatique (g/L)	2 à 4	4 à 7
Ferritine (µg/L)	60 à 65	96–98 (1er trim.), 22 (2e trim), 15 (3e trim.)
Folates (ng/L)	6–15	3,7
Leucocytes (/mm3)	6000 à 7000	> 10 000
Plaquettes (/mm3)	150 000 à 300 000	97 000 à 150 000 (fin de grossesse)
Hémostase		
Fibrinogène (g/L)	2 à 3	> 4
Inflammation		
VS (mm en 1 heure)	10	> 50[d]
Protéine C réactive (ng/100 mL)	< 1,2	*Idem*
Haptoglobine (g/L)	0,4-2	*Idem*
Enzymes sériques[e]		
Phosphatases alcalines (UI/L)	80 à 220	500 à 800
Créatine kinase (UI/L)	30 à 110	20 à 23
Biochimie		
Cholestérol total (g/L)	1,6 à 2	2,6 à 3
Triglycérides (g/L)	0,5 à 1,5	2 à 3
Glycémie à jeun (g/L)	1 (< 5,5 mmol)	0,70 à 0,80[f] (< 5 mmol)
HGPO (g/L)	1,2[g]	1,2[g]
Glycosurie	0	Fréquente
Fonction rénale		
Urémie (g/L)	0,25–0,40	0,15–0,30
Créatininémie (mg/L)	8,3	5,3 à 7,3
Uricémie (mg/L)	25–40	18 à 25[h]
Clairance de la créatinine (mL/min)	80 à 140	150 à 200[i]
Protéinurie (mg/24 heures)	< 100	*Idem*
Fonction hépatique		
Transaminases (UI/L)	≤ 30	*Idem*
Taux de prothrombine (%)	> 80	*Idem*
Bilirubine totale (mg/L)	3 à 8	*Idem*
Marqueurs		
Alpha-fœtoprotéine (ng/L)	< 10	20 à 300[j]

[a] D'après *Prescrire*, Variations des différents paramètres hématologiques au cours de la grossesse, 1993 ; 13 : 267.
[b] Valeur maximale atteinte après la 30e semaine d'aménorrhée.
[c] Valeur maximale atteinte au cours du 2e trimestre de la grossesse.
[d] La valeur reste élevée plusieurs semaines après l'accouchement.
[e] Toutes les autres enzymes sériques (LDH, transaminases…) restent inchangées.
[f] Pour certains auteurs, une glycémie supérieure à 1,05 g/L durant la grossesse est anormale.
[g] Valeur de la glycémie 2 heures après ingestion de 75 g de glucose. Diabète gestationnel si cette valeur est supérieure ou égale à 1,40 g/L.
[h] Il y a une diminution de l'uricémie dès le début de la grossesse, et une remontée en fin de grossesse jusqu'aux valeurs habituelles.
[j] Augmentation progressive avec un pic à la 32e semaine

diastolique s'explique par une diminution de 33 % environ des résistances vasculaires artérielles périphériques.

Au fur et à mesure que la grossesse avance, l'utérus chez la femme en décubitus dorsal va comprimer les gros vaisseaux, en particulier la veine cave inférieure. Ceci entraîne une diminution du retour veineux au cœur droit et une hypotension, et parfois un malaise sans collapsus vrai dit « choc postural » (figure 1.6). La pression veineuse dans les membres inférieurs augmente pour la même raison. Cela explique la fréquence des œdèmes observés au niveau des membres inférieurs (cinq à huit gestantes sur dix) qui sont physiologiques s'ils ne s'accompagnent pas d'hypertension artérielle ou de protéinurie.

Appareil respiratoire maternel

La femme enceinte hyperventile (augmentation de 50 à 60 %), d'où une hypocapnie physiologique. Celle-ci est liée

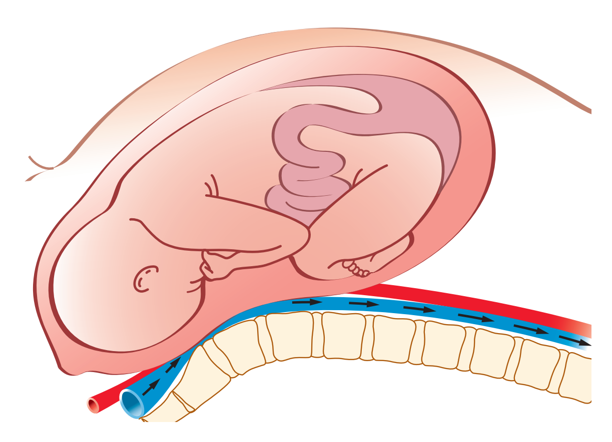


Figure 1.6 Mécanismes du choc postural par compression de la veine cave par l'utérus gravide à terme.

à la progestérone qui diminue la sensibilité des centres respiratoires dans la grossesse normale. Cependant, certaines femmes peuvent éprouver des difficultés respiratoires dans le dernier trimestre de la grossesse quand le fond utérin appuie sur le diaphragme, car il y a alors diminution de la capacité totale. La capacité vitale demeure inchangée mais la capacité inspiratoire diminue.

Appareil urinaire maternel

Le débit sanguin rénal augmente pendant la grossesse de 25 à 30 % ainsi que la filtration glomérulaire.

Malgré cela, du fait d'une réabsorption tubulaire augmentée de l'eau et des électrolytes, le débit urinaire est inchangé, la filtration glomérulaire augmentant plus que le flux plasmatique. Il y a diminution des valeurs sériques de la créatinine et de l'uricémie. La glycosurie est fréquente et n'est pas corrélée aux valeurs sanguines de la glycémie. La dilatation des cavités rénales et des uretères se voit dès la 20e semaine du fait de l'action relaxante de la progestérone sur le muscle lisse. Ceci entraîne une stase urinaire et augmente le risque d'infection, d'autant plus qu'en fin de grossesse s'ajoute une compression du bas uretère par l'utérus gravide. On observe également une pollakiurie du fait de la diminution de la capacité vésicale.

Autres modifications physiologiques maternelles

Les seins se développent et la femme observe une tension et une pesanteur des seins. Le réseau veineux superficiel augmente. Les aréoles deviennent plus foncées et les glandes sébacées péri-aréolaires augmentent, formant les tubercules de Montgomery. On peut observer du colostrum à partir de la fin du 1er trimestre. Sur la peau, il peut apparaître des vergetures, les cheveux sont plus secs. Les articulations pelviennes sont plus lâches et cela peut entraîner des douleurs pubiennes ou lombaires.

Évolution naturelle de la grossesse

Nombreux sont les événements qui séparent la fécondation de la naissance, et nombreux sont les accidents possibles (figures 1.7 et 1.8, tableau 1.6).

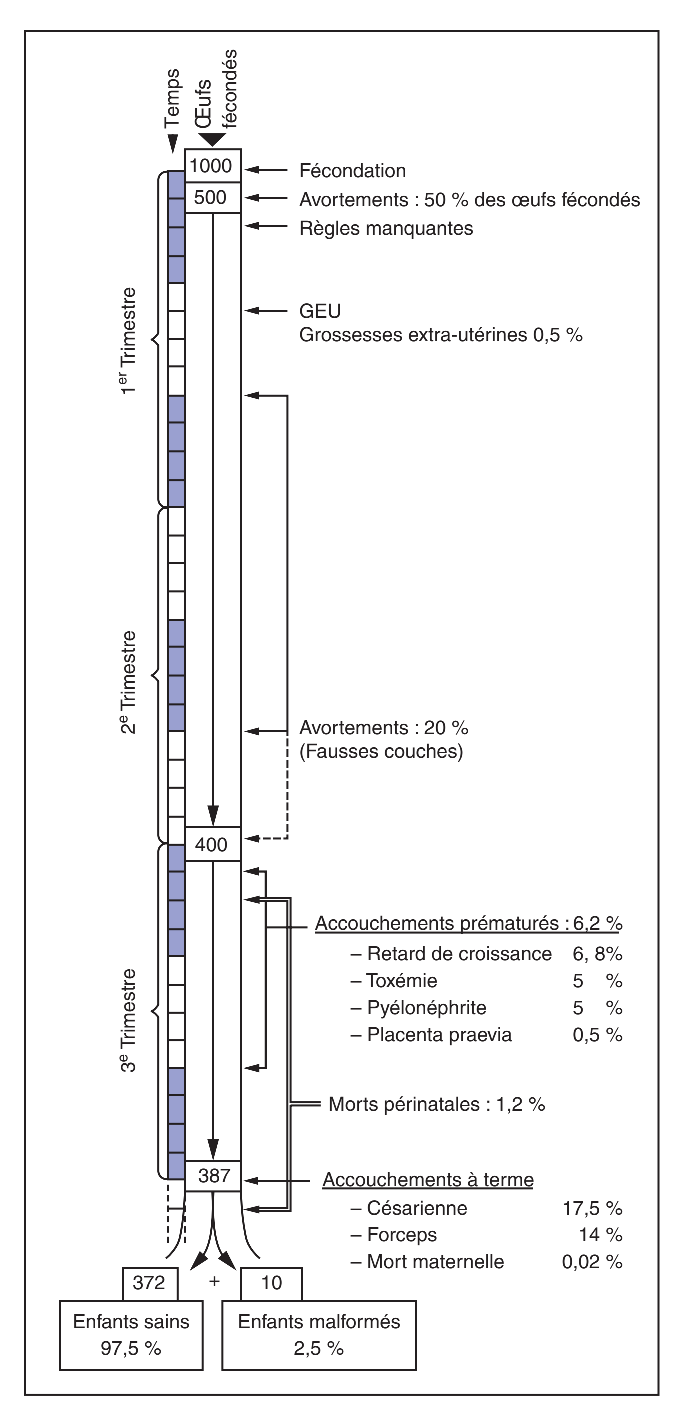


Figure 1.7 Évolution de la grossesse et accidents possibles de la fécondation à la naissance.

Premier trimestre

Le risque essentiel est l'avortement. Vraisemblablement, 50 % environ des œufs fécondés avortent avant les règles, ou au moment de celles-ci, passant donc inaperçus de la femme et du médecin. Il s'agit de règles plus abondantes ou simplement retardées de quelques jours. Le dosage des β-HCG, spécifiques du trophoblaste, positif à partir du 8e–10e jour après la fécondation, permet d'en faire la preuve.

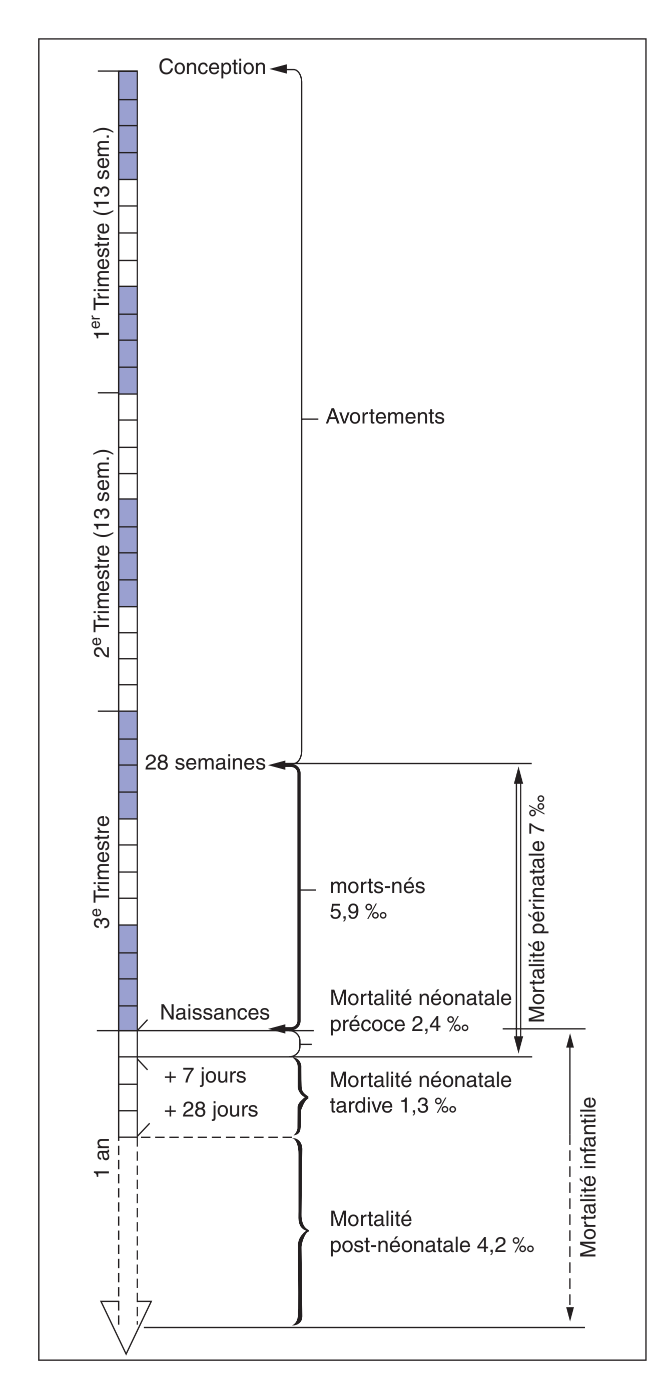


Figure 1.8 Définition de la mortalité fœtale en fonction de la période et valeurs en France.

Lorsque la grossesse a une existence clinique (courbe de température en plateau, test biologique positif, sac ovulaire en échographie), elle a 20 % de chances de tourner court et de donner lieu à une fausse couche.

On sait que ces avortements, surtout les plus précoces, sont d'origine chromosomique (70 % des cas dans les premières semaines, dont 50 % dans les dix premières semaines). Il s'agit donc là d'un mécanisme de sélection naturelle très important, et qui n'est que la partie visible de l'iceberg constitué par l'élimination de 50 % des œufs, avant

Tableau 1.6 **Mortalité fœtale en France de 1955 à 2010[(a)].**

Année	Mortalité*	Mortalité périnatale[(b)]	Mortalité néonatale[(c)]
1955	17,1	33,4	20,8
1960	16,9	31,3	17,6
1965	15,1	27,7	15,2
1970	13,3	23,3	12,6
1975	10,9	18,1	9,2
1980	8,6	12,9	5,8
1985	7,3	10,7	4,6
1990	5,9	8,3	3,6
1991	5,7	8,2	3,5
1993	–	7,6	–
2001	–	6,9	–
2003	4,5	7	–
2010	?	4,8	2,4

(a) D'après Insee.
(b) Taux pour mille naissances vivantes et sans vie.
(c) Taux pour mille naissances vivantes.

La mortinatalité, ou mortalité fœtale, regroupe les mort-nés de plus de 500 g.
La mortalité périnatale regroupe les mort-nés et les décès néonatals précoces entre 0 et 6 jours de vie.
La mortalité néonatale concerne les décès des enfants nés vivants et morts entre 0 et 27 jours révolus. Elle se décompose en mortalité néonatale précoce entre 0 et 6 jours et mortalité néonatale tardive entre 7 et 27 jours révolus.

même la notion d'aménorrhée. Les œufs malformés qui arriveront à terme sont donc les œufs qui ont échappé à ce puissant mécanisme de sélection naturelle qui n'est efficace qu'à 97 % environ. C'est aussi à cette période que l'embryogenèse peut être perturbée par une infection virale ou parasitaire, des médicaments ou des irradiations.

Le taux de grossesses extra-utérines est de 2 % [4] ; la môle hydatiforme est rare sous nos climats (1 ‰).

Deuxième et troisième trimestres

Le fœtus peut mourir *in utero* dans sept ou huit cas pour mille.

Il est surtout menacé par l'accouchement prématuré avant 37 SA (7,4 % en 2010), le retard de croissance intra-utérin (6,8 %), une affection maternelle (toxémie : 5 %), la pyélonéphrite ou d'autres infections urinaires (5 %) ou une affection du placenta : placenta praevia (0,5 %), hématome rétroplacentaire (0,25 %).

C'est l'accouchement prématuré, surtout s'il s'accompagne d'une hypotrophie ou d'une infection, qui est le grand pourvoyeur de séquelles cérébrales : 10 à 30 % des enfants de moins de 1500 g auraient des séquelles cérébrales plus ou moins importantes malgré les progrès de la néonatologie. Il faut être bien conscient de ce fait quand on propose une césarienne à une mère toxémique dont l'enfant est estimé à moins de 1500 g.

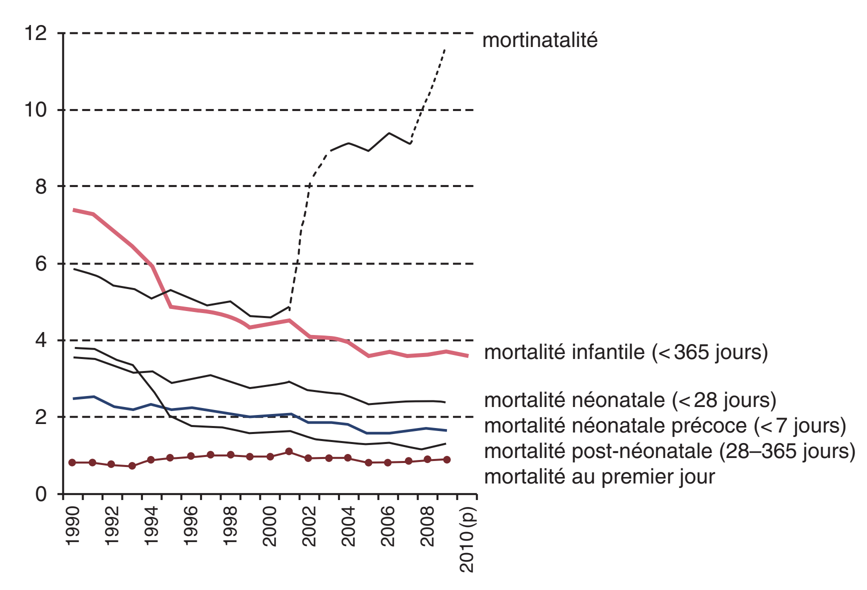


Figure 1.9 Évolution de la mortalité infantile et de la mortinatalité en France (1990–2010), en ‰. L'augmentation de la mortinatalité est liée au changement législatif qui en France permet de déclarer un enfant de moins de 22 SA et de moins de 500 g. *Source : Ined.*

Inversement, on discutera d'une interruption de grossesse chez une femme ayant eu une toxoplasmose au 1er trimestre et où le risque d'encéphalopathie sévère est inférieur à 10 % ! Il y a souvent contradiction dans l'attitude médicale vis-à-vis du fœtus selon qu'il s'agit d'un début ou d'une fin de grossesse.

Accouchement

Le risque de mort *intra-partum* est rare (0,5 à 1 ‰). Dans 21 % des cas, la césarienne sera nécessaire et, dans 6 à 14 % environ, une extraction instrumentale par ventouse ou forceps; si bien qu'il n'y aurait en fait que 75 % d'accouchements naturels par voie basse. Soixante-dix pour cent des femmes qui accouchent ont une anesthésie péridurale, 22 % des accouchements sont déclenchés, 8,7 % des enfants sont transférés en pédiatrie, 60 % seulement des femmes allaitent leur enfant [1].

En France, la mortalité périnatale est passée de 12,3 ‰ en 1981 à 4,8 ‰ en 2010; 65% des enfants qui sont morts étaient nés avant 37 SA (semaines d'aménorrhée), et 68 % pesaient moins de 2500 g à la naissance [1–5].

Les courbes de la figure 1.9 montrent la baisse régulière de la mortalité fœto-infantile en France. Dans la figure 1.10, on peut observer que notre pays n'est pas en tête des pays développés. C'est pour cette raison que le gouvernement a mis en place en 1994 et en 2004 un plan de périnatalité dont l'objectif est de faire baisser la mortalité périnatale et la mortalité maternelle.

Dans 97,5 % des cas, l'enfant sera normal, mais dans 2,5 % des cas, il sera malformé, qu'il s'agisse d'une anomalie sévère (cardiovasculaire, neurologique) ou plus bénigne (pied bot, luxation de hanche, bec-de-lièvre).

Le risque de mort maternelle est en France de neuf à dix à pour 100 000 accouchements [1, 3, 5–9] (figure 1.11). On meurt d'hémorragie, de toxémie gravidique, d'infection, ou à cause d'une anesthésie ou d'une césarienne (une mort pour 1000 césariennes).

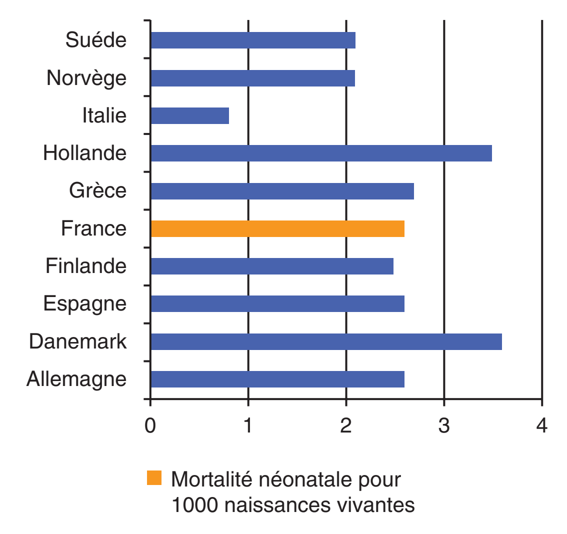


Figure 1.10 Mortalité périnatale en Europe.
Source : Europeristat, 2008.

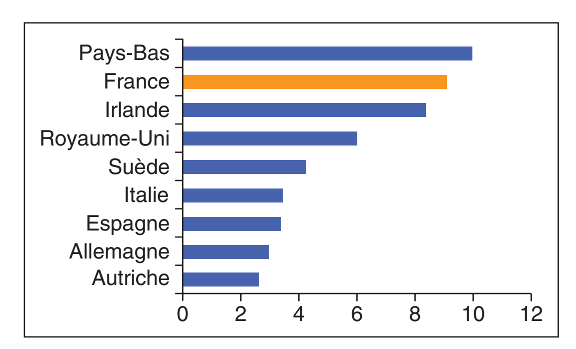


Figure 1.11 Mortalité maternelle en Europe pour 100 000 naissances vivantes.
Source : Europeristat 2008

Ces morts sont le plus souvent évitables si le généraliste établit tôt le diagnostic de placenta praevia ou de décollement prématuré, fait la prévention de la toxémie et de l'infection, en particulier urinaire, et surveille attentivement les femmes avec l'équipe obstétricale pour éviter l'anesthésie en urgence, estomac plein, ou la césarienne inutile.

En conclusion, sur 1000 œufs fécondés, 387 seulement arriveront à terme, permettant la naissance de 372 enfants sains et 10 enfants malformés ou handicapés. Si l'on se souvient qu'il y a environ 800 000 naissances par an de France, on peut en déduire qu'il naît environ par an :

- 48 000 enfants prématurés ;
- 20 000 enfants avec handicap ;
- 6000 enfants qui meurent dans la période périnatale et 70 femmes qui meurent en donnant la vie (9/100 000 naissances vivantes) [10].

Ces chiffres sont ceux des pays à haut niveau de vie. Rappelons que la mortalité maternelle est de 41/100 000 en Moldavie, 34 en Russie, 920 en Afrique subsaharienne, 500 en Asie, 130 en Amérique latine. Tous les ans, dans le monde, 300 000 femmes continuent de mourir de causes liées à la grossesse ou l'accouchement [15].

Le taux de mortalité périnatale est supérieur à 30 ‰, pouvant dans certains pays atteindre 90 ‰, et ceci à quelques heures d'avion de chez nous…

Références

[1] Blondel B, Kermarrec M. La situation périnatale en France en 2010, vol. 775. DRESS Études et Résultats 2011. Publication disponible sur le site Internet de la DRESS www.drees.sante.gouv.fr
[2] Blondel B, Breart G, Du Mazaubrun C. La situation périnatale en France de 1981 à 1995. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1997 ; 26 : 770–80.
[3] Bouvier-Colle MH, Varmoux N, Costes P, Hatton F. Mortalité maternelle en France. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1991 ; 20 : 885–91.
[4] Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly J, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy : a 10 year population – based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002 ; 17 : 3224–30.
[5] Du Mazaubrun C. La naissance en France en 1995. Paris : Inserm U 129 ; 1996.
[6] Fournié A, Laffitte A, Parant O. Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris) Gynécologie-Obstétrique, 5-008-A-10 1999.
[7] Giraud C, Czyba JC. Cours sur la biologie de la reproduction. vol 2. Villeurbanne : Simep ; 1970.
[8] Hibbard B, Milner D. Maternal mortality in Europe. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1994 ; 56 : 37–41.
[9] Hytten F. Is it important or even useful to measure weight gain in pregnancy ? Midwifery 1990 ; 6 : 28–32.
[10] InVS. Mortalité maternelle en France. vol. 50. BEH ; 2006.
[11] Klein P, Treissier A, Renaud R. Interprétation des modifications biologiques et hormonales au cours de la grossesse normale et pathologique. Rev Prat 1989 ; 39 : 423–9.
[12] Lecanuet JP, Schaal B. Fetal sensories competencies. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996 ; 68 : 1–23.
[13] Rumeau-Rouquette C, Du Mazaubrun C, Rabarison Y. Naître en France. Paris : Inserm–Doin ; 1984.
[14] Valman HB, Pearson JF. What the fœtus feels ? Br Med J 1980 ; 280 : 233–4.
[15] World Health Organization. Trends in Maternal Mortality : 1990 to 2010. Publication disponible à l'adresse Internet suivante : www.who.int/reproductivehealth/publications/monitoring/9789241503631/en/index.html.

Chapitre 2

Examen obstétrical et surveillance de la grossesse

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Conduire une consultation préconceptionnelle. **(A)**
- Diagnostiquer cliniquement une grossesse au 1er trimestre d'aménorrhée. **(A)**
- Déterminer le terme d'une grossesse cliniquement et en s'aidant d'examens complémentaires. **(A)**
- Conduire la première consultation et les consultations de surveillance d'une femme enceinte. **(A)**
- Reconnaître cliniquement les caractéristiques du col utérin chez la femme enceinte et établir le score de Bishop. **(B)**
- Reconnaître, lors des consultations des 8e et 9e mois, le type de présentation (céphalique, siège et transversale) et en expliquer les conséquences obstétricales. **(A)**
- Reconnaître cliniquement un bassin normal. **(B)**
- Prescrire les examens complémentaires obligatoires ou souhaitables pendant la grossesse. **(A)**
- Prescrire à une femme enceinte la diététique appropriée à son état au cours des trois trimestres de sa grossesse. **(B)**
- Donner à une femme enceinte les conseils appropriés à son état concernant le mode de vie (sommeil, travail, vie sexuelle, sport, prise de médicaments, tabac) au cours des trois trimestres de la grossesse. **(B)**
- Expliquer quand et pourquoi le médecin généraliste doit adresser la femme enceinte à l'équipe obstétricale. **(A)**
- Identifier, par la clinique et les examens complémentaires, une grossesse à risque à orienter vers le spécialiste. **(A)**
- Émettre cliniquement un pronostic sur le déroulement de l'accouchement au cours des deux derniers mois. **(B)**
- Expliquer les principes et les modalités de la préparation psychoprophylactique, de l'analgésie locorégionale et de l'anesthésie lors de l'accouchement. **(B)**
- Expliquer les obligations légales et les formalités à accomplir à chaque étape de la grossesse. **(B)**

Pour le médecin praticien, la surveillance des femmes enceintes tient une place à part dans l'exercice quotidien, car :

- la grossesse n'est pas une maladie ;
- la grossesse évolue et se termine sur un mode physiologique dans les trois quarts des cas.

Ceci montre bien que les consultations prénatales sont des consultations de dépistage qui constateront la normalité des phénomènes dans la très grande majorité des cas. Le praticien devra cependant maintenir son attention en éveil pour ne pas passer à côté d'états aux confins du pathologique ou franchement anormaux, dont l'aggravation brutale peut être fâcheuse pour la mère et l'enfant.

C'est par la qualité des consultations prénatales, notamment, que la mortalité périnatale est passée en France de 23 ‰ en 1970 à 4,8 ‰ en 2010. En France, malheureusement, 6 % des femmes enceintes ne sont jamais examinées en maternité au cours de la grossesse, soit de leur fait, soit, ce qui est plus grave, du fait de leur médecin [11].

Obstétrique pour le praticien

Consultation préconceptionnelle

Avoir un enfant est pour un couple un projet important. Il faut l'encourager à consulter avant le début de la grossesse pour rechercher des facteurs de risque (pathologie chronique, obésité, addiction…), adapter d'éventuels traitements, vérifier les sérologies, le groupe sanguin. Bien des problèmes seraient simples s'ils étaient vus avant le début de la grossesse et non lors de la déclaration de grossesse. Cette consultation est encouragée par les recommandations de la HAS [12].

Interrogatoire et examen

La consultation doit comporter :

- un interrogatoire à la recherche :
  - d'une pathologie familiale,
  - d'une pathologie chronique : hypertension, diabète, thrombophilie,
  - d'une conduite addictive : tabagique, alcoolique, drogues illicites,
  - d'un traitement médicamenteux actuel : anti-épileptique, psychiatrique ;
- un examen complet avec en particulier :
  - mesure de la taille et du poids, de la tension artérielle,
  - examen des seins,
  - examen gynécologique avec un frottis si la femme n'en a pas eu dans les trois dernières années.

On prescrira :

- un groupe sanguin complet ;
- la sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose. On proposera une sérologie VIH ou VHC.

Conduite à tenir

Après l'examen et les prescriptions, le médecin proposera avant l'arrêt de la contraception :

- un rappel du vaccin tétanos-polio-diphtérie si la vaccination date de plus de 10 ans ;
- une vaccination contre la rubéole, les oreillons, la varicelle et la coqueluche si la femme n'est pas immunisée ;
- la modification des habitudes alimentaires avec l'aide d'une diététicienne en cas d'obésité ;
- un sevrage en cas de conduite addictive ;
- une consultation de conseil génétique en cas de pathologie familiale ;
- une réunion d'information en cas de pathologie chronique : il faut envisager, avec éventuellement les conseils d'un spécialiste, d'informer le couple des difficultés que posera la surveillance de la grossesse, d'adapter le traitement et de programmer la grossesse lorsque la femme sera équilibrée.

Prescrire pendant un mois avant la conception puis pendant le 1er trimestre de la grossesse de l'acide folique (alias vitamine B9), 4 mg/j par voie orale, qui permet une diminution de 80 % du risque d'anomalies fœtales du tube neural (spina bifida) mais aussi une baisse des malformations cardiaques, urinaires, des membres et de l'imperforation anale [8]. Chez les femmes prenant un traitement anti-épileptique, la posologie d'acide folique varie de 0,4 à 4 mg selon les recommandations [16].

Consultations prénatales

Chaque consultation prénatale doit, en fonction de sa date au cours de la grossesse, répondre à un certain nombre d'objectifs que nous définirons en précisant les moyens pratiques d'y parvenir.

Nous verrons successivement :

- la première consultation qui a pour but de confirmer la grossesse et d'évaluer les facteurs de risque ;
- les consultations intermédiaires entre le 3e et le 7e mois qui ont pour but de vérifier la bonne évolution de la grossesse, de surveiller l'absence de pathologie ou de menace d'accouchement prématuré ;
- enfin, la consultation du 9e mois qui a pour but de prévoir les modalités de l'accouchement. Des recommandations de la HAS ont été faites en 2007 pour le suivi et l'orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [12].

Première consultation prénatale

Légalement effectuée avant la fin de la 15e semaine de grossesse, il est recommandé de la faire dans le courant du 2e mois, avant la 10e semaine d'aménorrhée. Débutant toujours par un interrogatoire approfondi, suivi d'un examen clinique gynécologique et général, elle doit :

- confirmer l'état de grossesse :
  - en dater le début,
  - évaluer les facteurs de risque ciblés sur les pathologies chroniques : hypertension et diabète ;
- prodiguer un certain nombre de conseils :
  - sensibiliser aux effets du tabagisme, de la consommation d'alcool, de l'usage de drogues et de médicaments tératogènes,
  - informer sur le suivi de la grossesse et prévoir un plan de surveillance, quitte à le modifier par la suite ;
  - établir la déclaration de grossesse ;
- réaliser les examens paracliniques indispensables :
  - soit à caractère « systématique »,
  - soit adaptés à une pathologie reconnue (d'ordre général ou gravidique).

Confirmation de l'état de grossesse

Grossesse évidente

Dans la majorité des cas, l'examen se révèle positif devant :

- la notion d'aménorrhée secondaire de 6 à 10 semaines ; on fera préciser la date exacte des dernières règles ;
- l'existence de signes sympathiques de grossesse : état nauséeux, somnolence, envies fréquentes d'uriner ;
- des seins tendus sensibles, traduisant l'imprégnation hormonale ;
- la consistance ferme, mais légèrement ramollie, du fond utérin à la palpation, juste au-dessus de la symphyse pubienne ;
- l'existence, lors de l'examen au spéculum, d'un col violacé avec une glaire coagulée ;
- la perception, au toucher vaginal combiné au palper abdominal, d'un col fermé, d'un utérus augmenté de volume, globuleux et mou. La main abdominale peut facilement mobiliser le corps utérin vers l'avant par rapport au col qui reste peu mobile.

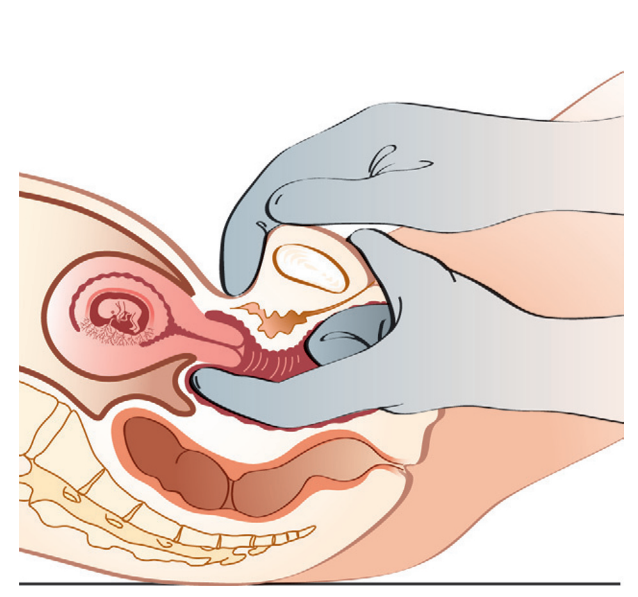
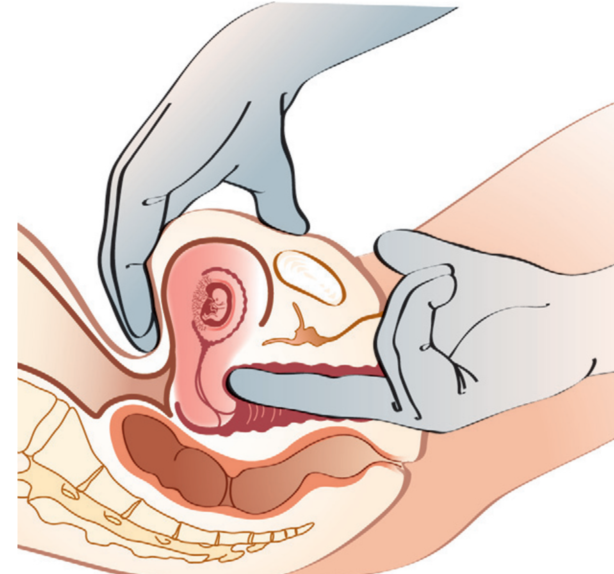



Figure 2.1 **Recherche du signe de Hegar.**

Il n'y a pas de masse annexielle. On peut avoir l'impression, si l'isthme est très souple, que le fond utérin est séparé du col. Cette mobilité exceptionnelle du corps utérin constitue le signe de Hegar (figure 2.1). Ce peut être une source d'erreur pour le praticien débutant, qui prend alors le col pour un petit utérus et le corps utérin, si mou et si mobile, pour un kyste de l'ovaire. L'auscultation avec un appareil à effet Doppler permet d'entendre les battements cardiaques dès la 12e semaine, surtout si, avec la main vaginale, on amène l'utérus contre la paroi abdominale antérieure.

Matériel indispensable au généraliste pour une consultation prénatale

- Toise et pèse-personne.
- Mètre ruban.
- Appareil pour la prise de la tension artérielle.
- Stéthoscope d'accoucheur ou appareil à effet Doppler.
- Quelques spéculums.
- Doigtiers.
- Matériel pour réalisation du frottis vaginal : spatules d'Ayre, lames, fixateur ou matériel pour prélèvements en phase liquide.
- Tubes stériles + écouvillons pour prélèvements bactériologiques.
- Verres à urines + bandelettes pour recherche de sucre, d'albumine, de nitrites (Clinistix®, Albustix®, N. Labstix®, Nephur test).

Affirmation difficile

Le praticien peut être confronté à une difficulté diagnostique si :

- la femme est mal réglée, ou ignore la date de ses règles ;
- elle a saigné à une date qui ne correspond pas à la date supposée des règles ;
- il n'y a pas de signes sympathiques de grossesse ;
- le toucher vaginal ne permet pas de sentir un gros utérus gravide, du fait de l'obésité, d'un vaginisme, d'une mauvaise coopération de la malade qui craint d'être enceinte ou, au contraire, l'espère avec passion.

On s'aidera alors d'une courbe thermique, d'un test immunologique de grossesse, d'un dosage qualitatif d'HCG qui peut être positif dès le 4e jour de retard de règles ou d'une échographie vaginale qui peut montrer un sac ovulaire dès la 5e semaine d'aménorrhée. Un dosage quantitatif d'HCG plasmatique (positif dès le 10e jour après l'ovulation) peut permettre d'affirmer la grossesse très précocement, dans le cas d'une grossesse induite ou inespérée. Bien souvent en l'absence de pathologie, un peu de patience permet d'éviter la multiplication des examens. Une échographie pratiquée entre 11 SA+0 j et 13 SA+6 j permettra de fixer la date de la grossesse et de mesurer l'épaisseur de la nuque fœtale (voir chapitre 4).

Cas pathologiques

Une pathologie peut être évoquée devant des douleurs pelviennes spontanées ou provoquées, des métrorragies, un utérus trop petit ou trop gros, la présence d'une masse annexielle.

On s'orientera alors vers :

- une rétention d'œuf mort ;
- une grossesse extra-utérine ;
- une môle hydatiforme ;
- une grossesse gémellaire ;
- un utérus fibromyomateux ;
- un kyste ovarien.

À ce stade, aucune thérapeutique aveugle ne sera entreprise (traitement, repos, voire curetage) sans que ces anomalies fassent l'objet au préalable d'un diagnostic précis (voir chapitre 14).

Détermination du terme de la grossesse

Objectif

Si, effectivement, cela ne présente qu'un intérêt restreint lorsque la grossesse se déroule normalement (ce que l'on ne saura qu'*a posteriori*), fixer le terme de façon précise sera très utile au cas où :

- la patiente entre en travail prématurément, l'attitude thérapeutique pouvant être modifiée pour des termes variant de une à deux semaines ;
- une pathologie gravidique sévère fait discuter une extraction fœtale précoce en fin de prématurité ;
- la patiente n'entre pas en travail à la fin de la durée normale de la grossesse, faisant discuter un terme dépassé.

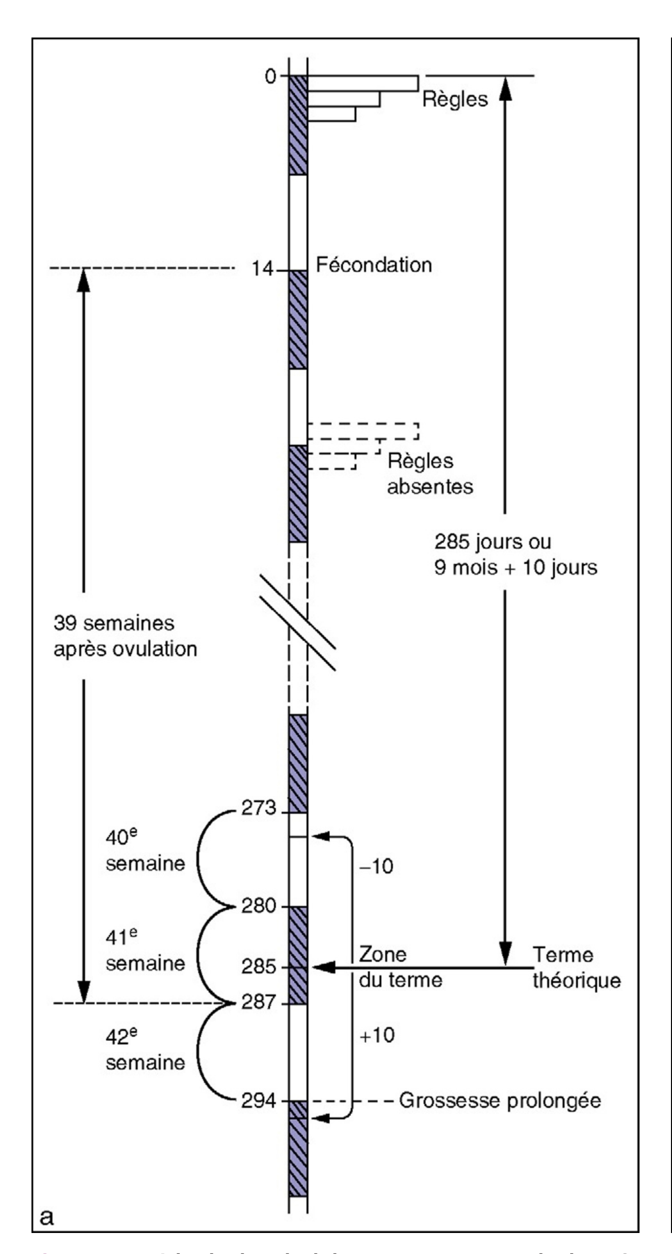
C'est au commencement de la grossesse qu'il faut fixer de façon précise la date de son début et donc de sa fin, car, à cette période, l'interrogatoire est plus détaillé, puisque les épisodes de la vie génitale sont plus récents ; c'est à ce stade que l'échographie est la plus précise (± 4 jours).

Une fois passée la première moitié de la grossesse, toute appréciation du terme sera très imprécise, malgré les examens complémentaires.

Calcul du terme

Il se fait en fonction de la longueur du cycle.

Chez la femme bien réglée dont le cycle est de 28 jours, l'ovulation se produit au 14e jour, le terme sera donc fixé 39 semaines après l'ovulation, soit 41 semaines après les dernières règles. En effet, la durée de la grossesse est de 285 jours ± 10 jours. L'accouchement se fait a terme s'il a lieu à 37 SA + 0 (259 J) et 42 SA + 0 (294 J). On considère que le terme est dépassé après 295 jours de grossesse, soit 42 semaines révolues (figure 2.2a).



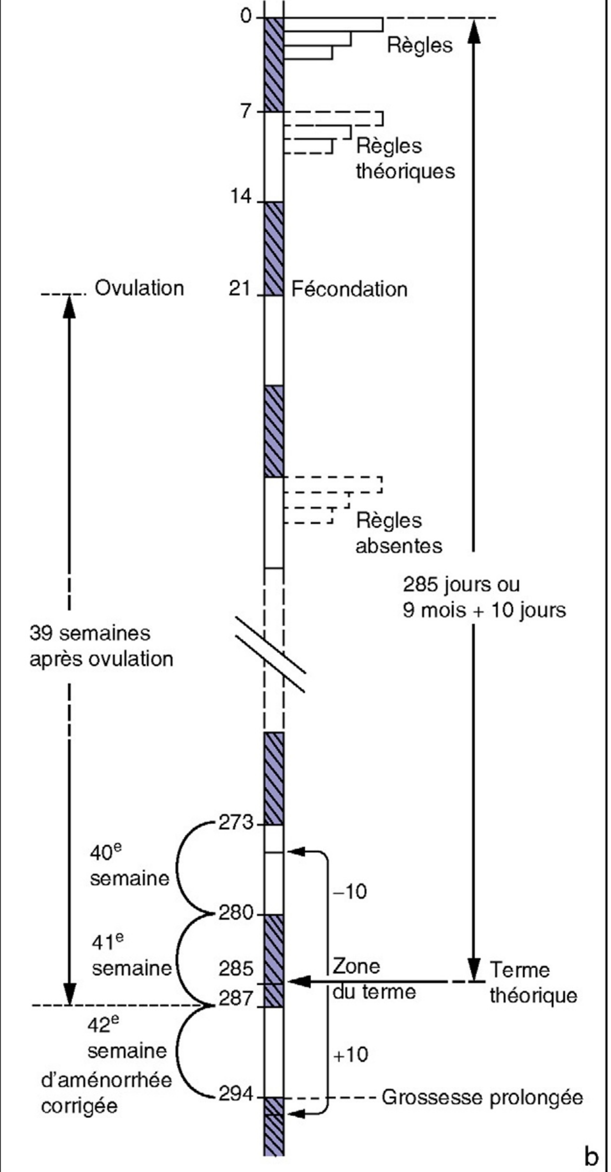


Figure 2.2 Méthode de calcul du terme pour un cycle de 35 jours (a) et pour un cycle de 28 jours (b).

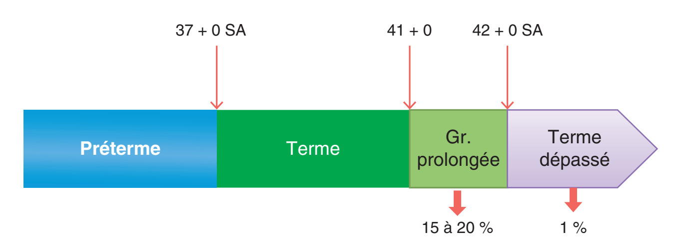


Figure 2.3 Définitions du terme, de la grossesse prolongée ou du terme dépassé. *D'après CNGOF, 2011 [6].*

On indiquera donc à la femme, comme terme, la fin de la 41e semaine pour qu'elle consulte si elle n'a pas accouché à cette date. On dira que la grossesse est prolongée entre 37 SA+0 et 41 SA + 0 [6] (figure 2.3).

Le calcul est habituellement réalisé grâce à une règle circulaire fournie par certains laboratoires. Si l'on n'a pas de règle, on peut utiliser le mode de calcul de Nägle : on ajoute 14 jours à la date du premier jour des dernières règles, puis on retranche 3 mois.

Exemple

Madame D a eu ses dernières règles le 14 juillet 2012, le terme sera donc autour du 28 avril 2013 (14 + 14 – 3 mois). Cette date correspond à la fin de la 41e semaine.
La patiente devra consulter si elle n'a pas accouché à cette date.

En cas de *cycles habituellement longs* (35 jours) et sachant que l'ovulation a lieu 14 jours avant les règles, soit au 21e jour du cycle (au lieu du 14e), le terme sera donc corrigé et fixé une semaine plus tard par rapport à une femme dont le cycle est de 28 jours (figure 2.2).

En cas de *cycles courts*, on tiendra un raisonnement analogue. Le calcul de Nägle n'est utilisable qu'en tenant compte d'une date de règles théorique située 14 jours avant l'ovulation probable.

En cas de *cycles très irréguliers*, et si la femme fait une courbe de température (stérilité traitée), on retiendra le point le plus bas de la courbe thermique, qui est en principe le moment de l'ovulation.

Au cas où l'on ignore tout de la date de l'ovulation ou des règles, il faut demander une échographie ; réalisée par voie abdominale ou vaginale, les mensurations du sac ovulaire ou de la longueur craniocaudale du fœtus permettent dans les huit premières semaines une précision du terme à 3 ou 4 jours près. On demandera une échographie quand :

- le début de grossesse survient *après arrêt de contraception orale* ;
- les cycles sont irréguliers ;
- il y a une incertitude de la patiente quant à la date de ses dernières règles ;
- des métrorragies trompeuses sont survenues ;
- la grossesse débute en *post-partum* ou en *post-abortum* ;
- il y avait une aménorrhée antérieure à celle-ci ;
- il existe une *anomalie de volume utérin* à l'examen (par défaut ou par excès).

En France, une échographie pour la mesure de la clarté nucale et le dépistage des anomalies chromosomiques doit être proposée entre la 11e et la 13e semaine d'aménorrhée et 6 jours. Elle permet de dater le début de la grossesse (voir chapitre 3, p. 59).

En pratique, on indiquera à la femme le terme en semaines d'aménorrhée : 110 SA + 2 J ou 34 SA + 3 J. Si on l'exprime en mois, on dira pour 34 SA + 5 J : 7 mois et demi [6].

Examen général

En dehors de l'examen gynécologique qui a aidé au diagnostic de grossesse, l'examen général évalue :

- le poids, la taille et la morphologie générale ;
- la tension artérielle et une auscultation cardiopulmonaire ;
- l'état des membres inférieurs (recherche de varices) ;
- la recherche de sucre et d'albumine dans les urines.

Évaluation des facteurs de risque

Cette évaluation permet d'apprécier le terrain sur lequel se développera la grossesse, et la façon dont elle évoluera ou risquera d'évoluer. Elle est tirée d'un interrogatoire minutieux et de l'examen clinique. Elle est à refaire à chaque examen.

Tableau 2.1 **Classification des risques.**

Groupe 1 + : risques liés au terrain
Âge : inférieur à 18 ans ou supérieur à 35 ans Taille : inférieure à 152 cm Poids : inférieur à 40 kg ou supérieur à 80 kg Stérilité : supérieure à 5 ans Maladie génétique : héréditaire
Groupe 2 +++ : risques liés aux antécédents généraux
Hypertension artérielle Diabète Pathologie : pulmonaire, vertébrale, cardiaque, vasculaire, neuropsychiatrique Hépatite B VIH
Groupe 3 ++ : risques liés aux antécédents obstétricaux
Fausses couches à répétition Accouchements prématurés Malformation utérine connue Accouchements de dysmatures Morts périnatales Séquelles psychomotrices
Groupe 4 +++ : risques liés à une pathologie confirmée de la grossesse
Vomissements graves Traumatisme Grossesse gémellaire Immunisation Rh Hémorragies des 2e et 3e trimestres Infection urinaire Ictère Insuffisance du développement utérin

La liste des facteurs de risque est pratiquement illimitée, aussi les classe-t-on en quatre groupes (tableau 2.1) :

- facteurs liés au terrain ;
- facteurs liés aux antécédents généraux ;
- facteurs liés aux antécédents obstétricaux ;
- facteurs liés à une pathologie de la grossesse.

Risques liés au terrain

Âge

Chez la jeune fille de moins de 18 ans, la mortalité périnatale est élevée du fait d'un taux de prématurité deux à trois fois plus élevé que la moyenne, d'un taux de toxémie gravidique de 15 %. Deux pour cent des grossesses se produisent avant 16 ans, ces grossesses sont mal acceptées, surviennent chez des jeunes filles de conditions modestes, au niveau intellectuel faible, ce qui ne favorise pas une surveillance de qualité.

Chez la femme de plus de 35 ans, le risque de malformation chromosomique est important (> 1/100). Elle développe plus facilement une hypertension artérielle (HTA), un diabète, une infection urinaire, et les intoxications tabagiques ou alcooliques sont plus fréquentes (encadré 2.1).

Poids–taille

Une femme petite (taille < 1,50 m), maigre (poids < 40 kg) avec un indice de masse corporelle (IMC) inférieur ou égal à 17,5 kg/m^2 a un débit cardiaque plus faible, d'où une vascularisation utéroplacentaire médiocre et un risque d'hypotrophie.

Une femme obèse (IMC ≥ 40 kg/m^2) présente le terrain du diabète, de l'hypertension artérielle et de leurs conséquences fœtales : macrosomie, disproportion fœtopelvienne, dystocie des épaules.

Stérilité

Une grossesse faisant suite à une période de stérilité sera surveillée attentivement, du fait de la difficulté des techniques mises en œuvre pour obtenir cet enfant et, surtout, du fait que la patiente est souvent une primipare âgée et de la fréquence des grossesses multiples (le taux de grossesse gémellaire est de 20 % après FIV ou ICSI).

Maladie génétique héréditaire

Elle fera l'objet d'une enquête génétique, dès la consultation préconceptionnelle ou très précoce afin de pouvoir faire éventuellement bénéficier la patiente d'un

Encadré 2.1 La grossesse après 40 ans : une grossesse à risque

Le nombre des grossesses après 40 ans a plus que doublé ces dix dernières années (passant de 2859 à 5871 sur 720 000 naissances). Ces grossesses souvent difficiles à obtenir, car la fertilité baisse après 38 ans, sont à risque car :

- le taux de fausses couches est plus élevé (près de 50 %) ;
- le taux de malformations en particulier chromosomiques augmente (la fréquence de la trisomie 21 passe de 1/1600 naissances vivantes à 20 ans à 1/64 après 42 ans) ;
- le taux de toxémies gravidiques double (passant de 8,5 à 15,3 %) ;
- le taux de diabète gestationnel augmente ;
- les retards de croissance intra-utérins sont plus fréquents en raison de la pathologie gravidique (le taux d'enfants dont le poids est inférieur à 2500 g passe de 1,1 à 2,3 %) ;
- le nombre de prématurés (le plus souvent pour raisons médicales) double, passant de 5,7 à 8,2 % ;
- le taux de césariennes triple (30 %) ;
- le taux de mortalité périnatale est 2,5 fois plus élevé, soit 30 %. La mortalité maternelle augmente également avec l'âge, passant de 5 à 33/100 000.

Conclusion

On le voit, reculer l'âge des grossesses, c'est cumuler tous les facteurs de risque :

- difficultés à concevoir, recours à des techniques d'assistance à la procréation qui eussent été inutiles si on avait eu du temps devant soi ;
- augmentation du taux de fausses couches ;
- augmentation du taux d'enfants malformés (d'où une forte demande de diagnostic anténatal) ;
- augmentation de la pathologie au cours de la grossesse et médicalisation de l'accouchement ;
- augmentation, malgré une médicalisation coûteuse, du taux d'enfants malformés et de la mortalité maternelle !

Si le médecin comprend bien les obstacles du temps qui font reculer par les couples l'âge de la première grossesse (études longues, recherche d'un emploi stable…), il est peut-être utile de les informer de ces difficultés.

Bibliographie

Aldous M, Edmonson M. Maternal age at first child birth and risk of low birth weight and preterm delivery in Washington state. *JAMA* 1993 ; 270 : 2574–7.

Belaish-Allart J. Grossesse et accouchement après 40 ans. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5-016-B-10. 2000

Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Costes P. Mortalité maternelle en France. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1991 ; 20 : 885–91.

Deneux-Tharaux C, Carmona E, Bouvier Colle MH. Mortalité maternelle en France. *BEH* 2006 ; 50 : 392–402.

Gilbert W, Nesbitt T, Danielsen B. Childbearing beyond age 40 : pregnancy outcome in 24 032 cases. *Obstet Gynecol* 1999 ; 93 : 9–14.

diagnostic anténatal adapté : biopsie de trophoblaste, échographie avec étude de la morphologie fœtale, amniocentèse (voir chapitre 4, p. 103). On notera la notion de diabète familial, d'obésité, d'accidents cardiovasculaires familiaux.

Habitudes de vie

La consommation d'alcool pendant la grossesse est dangereuse pour le fœtus, de même que le tabagisme (la fréquence des retards de croissance *in utero* augmente chez les femmes qui fument plus de sept cigarettes par jour). Il existe des preuves suffisantes pour recommander aux femmes enceintes de ne pas boire de boissons alcoolisées pendant la grossesse et de bénéficier d'un programme antitabac : recommandation A (voir chapitre 13).

Conditions socio-économiques

Les éléments suivants sont à prendre en compte :

- légitimité : une grossesse illégitime est souvent cachée, déclarée tard et mal suivie ;
- conditions de travail : cadences, trépidations liées aux machines, intoxication par des produits chimiques, irradiations ;
- durée des trajets et moyen de transport ;
- conditions de logement : nombre d'étages à monter, présence d'ascenseurs, nombre de pièces ;
- fatigue ménagère, nombre d'enfants ;
- famille monoparentale : isolement, vulnérabilité.

Antécédents généraux

Ils comprennent la notion de diabète, d'hypertension artérielle, de pathologie pulmonaire, vertébrale, cardiaque, vasculaire ou neuropsychiatrique. Il faudra se renseigner auprès du médecin spécialiste qui suit la patiente sur la gravité de la pathologie en question, son retentissement sur l'organisme maternel et les traitements suivis. Il est en général souhaitable que la grossesse ne débute qu'avec un traitement adapté à l'état gravidique et correctement équilibré.

Antécédents obstétricaux

Ils doivent être étudiés avec précision pour rechercher une cause qui peut être responsable de récidive pour la grossesse actuelle, et trouver le moyen de s'y opposer.

Fausses couches spontanées

On effectue une analyse du terme, du compte rendu des modalités d'évacuation (aspiration, curetage, prostaglandines), et des résultats des examens anatomopathologiques. Les fausses couches tardives du 2e trimestre avec expulsion d'un œuf complet, vivant, évoquent une béance. Les fausses couches à répétition feront l'objet d'une enquête comportant un bilan biologique à la recherche d'une thrombophilie, d'un lupus, d'une étude de la morphologie utérine, voire une enquête génétique pour essayer d'en comprendre la cause (voir chapitre 14).

La mortalité prénatale est multipliée par cinq chez les patientes qui ont plus de trois fausses couches dans leurs antécédents.

IVG

Son terme et sa modalité seront notés ; elle peut créer une béance isthmique, une synéchie ; le taux de prématurité augmente avec le nombre d'interruptions volontaires de grossesse ou IVG (après trois IVG, il y a 18 % de prématurés).

Prématurés

Ils se définissent comme les enfants nés avant la 37e semaine révolue d'aménorrhée quel que soit leur poids. Ils représentent 7,2 % des accouchements, mais 75 % de la mortalité et de la morbidité néonatales. La notion d'accouchement prématuré antérieur est donc très importante, de même que son étiologie (béance, infection cervicovaginale, malformation utérine, facteurs socio-économiques). La notion d'accouchement prématuré impose la recherche d'infection cervicovaginale et en particulier de vaginose [1].

Hypotrophiques

Ce sont les enfants nés à terme et dont le poids est inférieur à 2500 g, ou les enfants dont le poids est inférieur au 10e percentile. Ils représentent 8 % des naissances (6,2 % dans les grossesses uniques et 56 % dans les gémellaires) [7].

Ce sont des enfants malnutris, malformés, ou issus d'une grossesse avec toxémie gravidique.

Mort *in utero*

Une toxémie, un diabète, une iso-immunisation, une malformation, sont des éléments très importants de l'enquête anamnestique. S'il existe un antécédent de mort *in utero*, il faut s'acharner à regrouper les renseignements concernant son étiologie (radiographies de l'enfant, photographies, enquête génétique).

Grossesse gémellaire

Elle présente les risques suivant : accouchement prématuré, toxémie gravidique et retard de croissance intra-utérin, ainsi que des risques en rapport avec le type de chorionicité (voir chapitre 19).

Iso-immunisation Rhésus

Les femmes Rhésus négatif présentent un risque d'autant plus élevé qu'elles ont eu des accidents d'iso-immunisation dans les grossesses précédentes.

COEFFICIENT DE RISQUE D'ACCOUCHEMENT PRÉMATURÉ (C.R.A.P.)

C.P.H. nº ________ Nom - Prénom : ________________ Age : _____ D.R. : ______ T.C. : _____ Parité : ________

	Risque constant établi lors du 1er examen le :		Risque variable calculé à chaque consultation	Mois / Semaine / Date							
1	2 ou + enfants sans aide Niveau socio-économique bas		Travail à l'extérieur								
1	1 curetage		Asthénie								
1	Moins d'un an depuis le dernier accouchement		Prise de poids par mois plus de 2 000 ou moins de 500 g								
2	Grossesse illégitime		3 étages sans ascenseur								
2	Age de 18 à 20 ans		plus de 10 cigarettes/jour								
2	2 curetages		Albuminurie								
2			T.A. 13/9 ou +								
3	Niveau socio-économique très bas		Perte de poids								
3	Moins de 1,50 m		Longs trajets quotidiens								
3	Moins de 45 kg		Voyage inhabituel Efforts importants								
3	3 ou plus de 3 curetages		Tête basse ou siège à 7 mois								
4	Moins de 18 ans		Pyélonéphrite								
4	1 F.C. de plus de 4 mois		Hémorragies du 2e trimestre								
4	1 accouchement prématuré		Col effacé à plus de 50 %								
4			Dilatation de plus de 1 cm								
5	Malformation utérine		Contractions utérines perçues								
5			Gémellarité								
5	Plus de 1 F.C. de plus de 4 mois		Hydramnios								
5			Placenta praevia								
10	2 ou plus de 2 accouchements prématurés		TOTAUX								
	Risque constant TOTAL		+ Risque variable — C.R.A.P.								

INTERPRÉTATION

C.R.A.P. =

0 à 5	NÉGLIGEABLE
5 à 10	FAIBLE
10 à 15	APPRÉCIABLE
+ de 15	GRAVE

TRAITEMENT :

arrêt de travail									
repos au lit									
antispasmodiques									
antibiotiques									
Bêta-mimétiques									
alpha-bloquants									
cerclage									

Figure 2.4 Population à risque d'accouchement prématuré.

Tableau 2.2 **Critères de O'Sullivan pour dépister le diabète gestationnel.**

Antécédents obstétricaux	Antécédents de gros enfants : – garçons > 4000 g à terme – filles > 3900 g à terme
	Antécédents de mort-nés
	Antécédents d'enfants malformés
	Toxémie gravidique lors de deux ou plusieurs grossesses
Antécédents familiaux et personnels	Antécédents familiaux de diabète
	Âge > 30 ans
	Obésité

Tableau 2.3 **Population à risque fœtal par pathologie vasculorénale maternelle.**

Âge	Inférieur à 18 ans Égal ou supérieur à 40 ans
Antécédents familiaux	Obésité HTA Diabète
Antécédents personnels	HTA Diabète HTA sous œstroprogestatif Néphropathies
Antécédents obstétricaux	Éclampsie Toxémie Retard de croissance *in utero* Mort *in utero*
Grossesse actuelle	Grossesse gémellaire Infection urinaire

Encadré 2.2 **Femmes à risque malformatif élevé**

- Âge>38 ans.
- Antécédents familiaux d'anomalies chromosomiques.
- Antécédents familiaux ou personnels de malformations ou de mort *in utero* ou de fausses couches à répétition.
- Diabétiques, épileptiques.
- Prise de médicaments déconseillés pendant la grossesse mais parfois indispensables : lithium, Dépakine®.
- Antidiabétiques.
- Intoxication alcoolique, drogues.

Hémorragie

Elle évoque une insertion basse du placenta, un décollement marginal ou une pathologie cervicale.

Infections

L'infection urinaire est source d'accouchement prématuré et d'hypotrophie, il faut en rechercher les signes comme ceux des infections cervicovaginales. On recherchera une infection acquise, en particulier virale : hépatite chez les femmes exposées par leur métier (professions de santé) ou leur origine géographique (Afrique). On précisera la notion de vaccination. On pensera également au virus VIH en fonction des facteurs de risque (voir chapitre 6).

Enfin, on recherchera une parasitose (toxoplasmose, paludisme). Les antécédents de toxémie gravidique et de diabète gestationnel seront recherchés.

Accouchements antérieurs

Sont également précisés les accouchements antérieurs : nombre, modalités (voie basse, forceps, césarienne, déchirures périnéales), suites simples ou compliquées (endométrite, phlébite…).

De même, l'état des enfants nés et leur développement psychomoteur sont pris en compte.

Conclusion

Cette évaluation du risque effectuée, on aura isolé :

- une population à haut risque d'accouchement prématuré, caractérisée par le CRAP – coefficient de risque d'accouchement prématuré (figure 2.4). Un coefficient supérieur à 15 témoigne d'un risque grave ;
- une population à risque de diabète gestationnel, individualisée par les critères de O'Sullivan (tableau 2.2) ;
- une population à risque vasculorénal (tableau 2.3) ;
- une population à risque malformatif élevé (encadré 2.2).

On peut aussi utiliser un autoquestionnaire que la patiente remplit elle-même avant la consultation pour repérer les facteurs de risque (figure 2.5).

QUESTIONNAIRE - GROSSESSE

Madame,
Ce questionnaire médical est à remplir par vous-même lors de votre première consultation de grossesse

NOM (en majuscules) : ... **Nom de jeune fille** : ... Prénom : ... Âge : ... ans				Ne pas remplir
Taille : ... cm Poids : ... kg				BMI
Quel était votre poids avant la grossesse : ... kg				I_I
ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX				
Y a-t-il dans votre famille proche (frères-soeurs-parents) des enfants nés porteurs de malformations ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
Y a-t-il dans votre famille une ou plusieurs personnes porteuses d'une pathologie considérée comme congénitale ou génétique ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX				
Avez-vous (ou avez-vous déjà eu) de l'hypertension artérielle ?	❐ oui	❐ non		I_I
Connaissez-vous les chiffres de votre tension artérielle ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, quels sont ces chiffres : [/]				
Avez-vous déjà eu du diabète ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, quel était votre âge au moment du diagnostic : ... ans				
Quel est votre traitement : ...				
Avez-vous des varices ?	❐ oui	❐ non		I_I
Avez-vous fait une phlébite ?	❐ oui	❐ non		I_I
– au cours d'une grossesse ou après un accouchement ?	❐ oui	❐ non		I_I
– autres circonstances :	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
Avez-vous fait une emboie pulmonaire ?	❐ oui	❐ non		I_I
Avez-vous déjà eu des crises d'épilepsie?	❐ oui	❐ non		I_I
Avez-vous (ou avez-vous déjà eu) :	❐ oui	❐ non		I_I
– une maladie cardiaque ?	❐ oui	❐ non		I_I
– une maladie rénale ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
– une maladie de la thyroïde ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
– une maladie articulaire ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				
– une maladie de la peau chronique nécessitant un traitement par voie orale ?	❐ oui	❐ non		I_I
ANTÉCÉDENTS PERSONNELS GYNÉCOLOGIQUES				
À votre connaissance êtes-vous porteuse d'une malformation de l'utérus ou du vagin ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Avez-vous déjà subi une intervention ou eu un traitement médical pour une grossesse extra-utérine ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Avez-vous déjà subi une intervention chirurgicale sur le col de l'utérus ou sur l'utérus lui-même ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Si oui, pouvez-vous préciser : ...				

Figure 2.5 **Autoquestionnaire pour rechercher les facteurs de risque à photocopier et à distribuer à vos patientes.**

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS OBSTÉTRICAUX				
Est-ce votre première grossesse ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, passez à la section suivante				
Si non pouvez-vous répondre aux questions suivantes ?				
–avez-vous déjà fait une (ou plusieurs) fausse couche ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, précisez le nombre :				
– avez-vous déjà eu une césarienne ?	❐ oui	❐ non		I_I
– avez-vous déjà accouché prématurément (avant la fin du 8e mois de grossesse) ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, combien de fois : .... à quel terme :				
– avez-vous déjà présenté du diabète pendant une de vos grossesses ?	❐ oui	❐ non		I_I
– avez-vous déjà présenté de l'hypertension artérielle pendant une de vos grossesses ?	❐ oui	❐ non		I_I
– avez-vous déjà fait une crise d'épilepsie pendant votre grossesse ?	❐ oui	❐ non		I_I
– a-t-on dû déclencher votre accouchement avant d'avoir atteint le terme de la grossesse ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, pour quelle raison?				
– avez-vous déjà perdu un enfant dans la semaine suivant votre accouchement ?	❐ oui	❐ non		I_I
– avez-vous déjà perdu une grossesse après la fin du 4e mois ou effectué une interruption de cette grossesse ?	❐ oui	❐ non		I_I
FACTEURS DE RISQUES				
Travaillez-vous ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, quelle est votre profession :				
Produits à votre connaissance, toxiques (peinture, solvant…) ?	❐ oui	❐ non	❐ ne sait pas	I_I
Si oui, lesquels :				
Vivez-vous seule ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si non, quel est l'âge de votre conjoint : .... ans				
– quelle est sa profession :				
– travaille-t-il actuellement ?	❐ oui	❐ non		I_I
Combien d'enfants vivent sous votre toit :				
Fumez-vous ?	❐ oui	❐ non		I_I
Si oui, combien de cigarettes par jour :				
Buvez-vous régulièrement des boissons alcoolisées ?	❐ oui	❐ non		I_I
Date :				

Figure 2.5 Suite.

Plan de surveillance de la grossesse

(fiche 2.1 et encadrés 2.3 à 2.6)

Dès le premier examen prénatal, on doit avoir évalué les facteurs de risque :

- si la grossesse est à faibles risques (femme de 18 à 35 ans, de poids normal, sans antécédents, sans pathologie avec une grossesse unique sans pathologie infectieuse), le suivi régulier peut être assuré par une sage-femme ou un médecin (généraliste, gynécologue médical ou gynécologue-obstétricien) selon le choix de la femme ;
- si la grossesse est à risque élevé (femme hypertendue, diabétique, porteuse d'une pathologie connue, ou une grossesse multiple…), le suivi régulier doit être assuré par un gynécologue-obstétricien.

Dans les cas intermédiaires, le suivi peut être fait par le médecin de famille ou la sage-femme après avis du gynécologue-obstétricien ou du spécialiste concerné. Cette surveillance doit être tout spécialement renforcée au cours du 3e trimestre, période où les pathologies ont tendance à s'aggraver et à se décompenser.

Enfin, il n'est pas mauvais de rappeler que la qualité des examens prénatals vaut tout autant que leur nombre.

Conseils à la patiente

Sans avoir à se soumettre à des régimes particuliers dès le début de la grossesse, si ce n'est la suppression des boissons alcoolisées et l'arrêt ou la réduction du tabac, la femme enceinte devra suivre quelques conseils, résumés dans un document, que le généraliste pourra éventuellement faire photocopier sur ses propres ordonnances et remettre à sa patiente à titre d'aide-mémoire, après avoir expliqué et commenté ces conseils de vive voix. Il n'est pas évident que la remise du document soit toujours bénéfique, car la femme scrupuleuse s'y fixera, mais celle qui en aura besoin en négligera les conseils.

Le médecin pourra selon la patiente, en s'inspirant de ces conseils, prescrire lui-même ce qui est le plus utile. Les règles d'hygiène alimentaire concernant la prévention de la listériose seront ajoutées (voir chapitre 6, p. 169).

Fiche 2.1 Quelques conseils à suivre pour mener à bien votre grossesse.

Madame,
Vous attendez un bébé. Vous préparez son berceau, une belle layette. Pensez aussi à lui donner, en plus de votre amour, une bonne santé en suivant les règles ci-dessous pendant votre grossesse.

Alimentation

La prise totale de poids doit être de l'ordre de 10–12 kg, soit en moyenne 1 kg par mois. Les kilos se prennent plus vite en fin de grossesse qu'au début. Vous devez donc manger pour un seul en adoptant un régime riche en viandes grillées et en lait, pauvre en sucres et comportant des féculents (pâtes, pommes de terre) [20].
Ajoutez quelques aliments riches en fer comme les épinards, supprimez les aliments toxiques : crustacés, gibiers, salaisons. Il faut supprimer l'alcool (vin, bière, etc.) et le tabac, car l'alcool comme la nicotine nuisent au développement de l'enfant qui sera de petit poids et aura un retard de développement. Demandez à votre médecin d'aller à une consultation spécialisée pour que l'on vous aide à cesser de fumer ou de boire vin ou bière. C'est efficace ! Demandez aux proches de votre entourage de ne pas fumer en votre présence. La fumée que vous respirez est nocive pour votre bébé.
Si vous n'êtes pas sûre d'être immunisée contre la toxoplasmose, mangez des viandes toujours parfaitement cuites. Évitez le mouton. Lavez soigneusement salades, radis, légumes qui pourraient être souillés de terre.
Les pâtisseries, tartes, gâteaux, quiches, chocolat sont à éviter autant que possible. Si vous y tenez, vous vous permettrez une friandise trois fois par semaine lors du repas de midi ou du soir, en supprimant deux tranches de pain ou le fruit, jamais la viande.
Buvez du lait stérilisé. La meilleure boisson est l'eau ; toutes les eaux se valent.
Il ne faut jamais sauter de repas, le fœtus est très sensible au jeûne et il en souffre. Vous répartirez votre alimentation en quatre repas :

- **petit déjeuner renforcé :** un bol de café ou de thé au lait + un morceau de sucre ou une cuillerée de miel + une tartine de pain complet avec du beurre et de la confiture, 50 g de fromage blanc ou un œuf à la coque + un fruit (pomme ou jus d'orange) ;
- **déjeuner :** 100 g de crudités (carottes, salade) + 150 à 200 g de viande ou de poisson grillés, ou en court-bouillon avec une noix de beurre : 100 g de féculents (pommes de terre, riz, pâtes) ou mieux 200 g de légumes verts ; 50 g de fromage blanc, un yaourt ou un fruit ; deux tranches de pain ;
- **17 heures :** prenez un verre de lait et un fruit, ou un morceau de fromage et un fruit ;
- **dîner :** suivez les mêmes indications que pour le déjeuner.

Hygiène

Lavez-vous les mains avant les repas ; une douche quotidienne est recommandée ; prenez soin de vos dents, continuez à les brosser après chaque repas même si les gencives sont plus sensibles. N'hésitez pas à consulter votre dentiste.

Activité – repos

La grossesse n'est pas la période des grands voyages. Réduisez les déplacements et les voyages en voiture, surtout dans la deuxième moitié de la grossesse. Évitez les fatigues excessives (travaux pénibles, déménagement).
Gardez une activité physique : marche à pied au grand air, natation, gymnastique quotidienne.
Demandez aux sages-femmes qui s'occupent de la préparation à l'accouchement de vous indiquer les exercices les plus appropriés.
Couchez-vous tôt. Dormez pour deux. Tâchez de trouver une heure de repos en décubitus latéral gauche en milieu de journée.
Luttez contre la constipation par des moyens anodins (régime riche en légumes verts, pruneaux, selles à heure fixe).
Les rapports sexuels peuvent être poursuivis normalement, sauf s'il y a menace d'accouchement prématuré ou des saignements.

Travail

Réorganisez et limitez vos déplacements. Si vous occupez un poste de travail particulièrement pénible (charges lourdes, travail de nuit) ou dangereux pour l'enfant (produits chimiques, rayons X…), demandez avis au médecin de travail qui peut vous aider à changer de poste.

Médicaments – médecins

Évitez toute prise médicamenteuse, même vendue sans ordonnance, sans avis de votre médecin ou de votre sage-femme.
Consultez votre médecin ou votre sage-femme en cas de fièvre, pertes anormales, saignements, contractions régulières et douloureuses, brûlures ou envie fréquente d'uriner, devant toute éruption cutanée, ou en cas d'anomalie qui vous inquiète.

Faites photocopier ce texte et donnez-le à vos patientes.

Faut-il supplémenter le régime alimentaire de la femme enceinte ? En France, un régime équilibré rend les carences exceptionnelles. Les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français ont été précisées en 1997 [15].

Dans les grossesses normales, il est recommandé de prescrire :

- une dose unique de 100 000 UI de vitamine D au début du 7e mois. Cette supplémentation réduit de façon significative l'incidence de l'hypocalcémie néonatale [9] (recommandation A) ;
- une alimentation riche en folates (légumes verts, lait, pain, fruits) dans la période périconceptionnelle, voire une supplémentation de 200 µg/j et ceci dans un but de prévention des anomalies du tube neural (recommandation A) [8] ;
- une alimentation riche en iode (lait – 1/2 L/j, poisson, œufs) et un sel enrichi en iode (recommandation B).

On dispose de données insuffisantes pour recommander une supplémentation systématique en zinc, cuivre, polyvitamines (recommandation C).

Il n'est pas recommandé de prescrire une supplémentation systématique en protéines, fer, calcium, fluor, magnésium (recommandation E) ou en vitamine A (recommandation D). L'emploi d'un sel de table fluoré (voir la composition sur le paquet) est suffisant pour assurer un apport correct de fluor.

En cas de pathologie, on dispose de données suffisantes pour recommander :

- *en cas d'antécédents d'anomalies de fermeture du tube neural* : une supplémentation en folates de 4 à 5 mg/j en période périconceptionnelle en commençant un mois avant la conception et en poursuivant jusqu'à 2 mois de grossesse (recommandation A). Cette prescription peut être recommandée aux femmes ayant eu un enfant atteint d'une fente labiopalatine (diminution de 25 à 50 % [19], recommandation A) ;

Encadré 2.3 **Tabac et grossesse**

En 2010 en France, 17 % des femmes fumaient au cours de la grossesse et 5 % plus de 10 cigarettes par jour [7].

Pourtant les effets nocifs du tabac au cours de la grossesse sont bien établis :

- augmentation de 30 % des fausses couches spontanées ;
- augmentation du risque de grossesse extra-utérine (×1,5 à 2,6) avec relation effet-dose ;
- augmentation de 20 % des hématomes rétroplacentaires d'autant plus sévères que le tabagisme est important ;
- augmentation des placentas praevia (×1,9) ;
- augmentation du taux d'accouchements prématurés de 40 % ;
- réduction du poids de l'enfant à la naissance de 300 g environ dose-dépendant ;
- augmentation du risque de fentes labiopalatines (×2) dose-dépendant ;
- augmentation du risque de mort subite du nouveau-né (× 2,1) ;
- augmentation du risque de cancer chez l'enfant ;
- altération du développement intellectuel.

Pour toutes ces raisons, il faut sensibiliser les femmes enceintes aux risques du tabagisme et à la nécessité d'un sevrage. Certains services de gynécologie-obstétrique ont organisé des consultations antitabac. Une aide psychologique et une substitution nicotinique par timbres peuvent être prescrites.

En pratique, le praticien doit :

- donner l'information minimale pour sensibiliser la femme aux méfaits du tabac et lui remettre des documents explicitant les modalités du sevrage ;
- doser le monoxyde de carbone à la consultation pour l'encourager à participer à un programme de sevrage en impliquant si possible le conjoint ;
- prescrire à la patiente un substitut nicotinique (gomme à marcher pendant 20 à 30 minutes, comprimés sublinguaux, patch à laisser 24 h) ;
- adapter la posologie en fonction de la clinique :
  - le surdosage se traduit par une bouche pâteuse, de la diarrhée, des palpitations, l'insomnie,
  - le sous-dosage se traduit par des pulsions à fumer, une agressivité, une irritabilité.

Le dosage de la cotinine urinaire peut être utilisé en comparant le taux avant l'arrêt du tabac à celui obtenu sous substitut. Le taux de substitution doit être de 75 % environ.

Les doses seront diminuées en 6 à 12 semaines.

Pendant l'allaitement, les recommandations sont à peu près identiques. Cependant, il est plutôt recommandé d'éviter les systèmes transdermiques et d'utiliser les gommes après la tétée afin d'éviter une concentration élevée de nicotine dans le lait maternel.

Bibliographie :

Anaes. *Conférence de consensus : tabac et grossesse 2004*.

Grangé G, Borgne A, Peiffer G, Aubin HJ. *Comment aider une femme enceinte à arrêter de fumer ? Mises à jour du Collège national des gynécologues et obstétriciens français*. Paris : CNGOF ; 2007.

Marpeau L, Gravier A. Tabagisme et complications gravidiques. *Réalités en Gynécologie Obstétrique* 2000 ; 48 : 10–3.

Encadré 2.4 **La femme enceinte et la ceinture de sécurité**

La grossesse n'est pas une contre-indication au port de la ceinture. Toutes les grandes études sur les accidents sont d'accord. Le port de la ceinture de sécurité « trois points » doit être recommandé aux femmes enceintes quel que soit l'âge de la grossesse car 7 % d'entre elles auront un accident de voiture qui peut aboutir dans 3 % des cas à la mort fœtale [14].

La ceinture diminue le nombre de décès de la mère par traumatismes crâniens graves.

Elle diminue le nombre de fractures du bassin, sources de difficultés lors de l'accouchement.

Elle évite l'éjection hors du véhicule, protégeant tout autant la mère que le fœtus.

Elle n'est pas cause par elle-même de mort fœtale.

Précautions à prendre :

- la ceinture ne doit pas passer sur le ventre, mais sur la racine des cuisses ;
- il faut reculer le siège au maximum de façon à verticaliser les sangles. En cas de choc, la ceinture n'appuie pas sur l'utérus, mais sur le bassin, sans passer au-dessus des crêtes iliaques ;
- il faut que la ceinture soit tendue en permanence, ce qui est facile dans les modèles à enrouleur ;
- si la femme enceinte est assise à l'arrière, il est également obligatoire qu'elle mette sa ceinture de sécurité pour éviter l'éjection.

Bibliographie :

Pearlman M, Philipps M. Safety belt use during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996 ; 88 : 1026–9.

Encadré 2.5 La femme enceinte et les voyages

La grossesse n'est pas une bonne période pour les grands voyages !

Il faut déconseiller les voyages en cas de grossesses multiples ou pathologiques, mais aussi d'antécédents de fausses couches tardives, d'accouchements prématurés, d'hypertension, de diabète, d'hémorragie gravidique, d'antécédent thrombo-embolique. De même, il faut déconseiller à la femme enceinte de se rendre dans un pays sans infrastructure obstétricale, en montagne au-dessus de 3000 m, dans les zones impaludées à *Plasmodium falciparum* résistant à la chloroquine ou nécessitant une vaccination à virus vivant (fièvre jaune).

Pour le voyage, on lui conseillera d'être accompagnée, d'emporter le double de son dossier médical, une trousse avec thermomètre, paracétamol, bandelettes urinaires, éventuellement appareil à tension artérielle, agent répulsif.

- L'avion est le moyen de transport le plus recommandable pour les trajets de courte durée jusqu'au 7e mois (32 SA). Les compagnies aériennes acceptent les femmes enceintes jusqu'à la fin du 8e mois avec un certificat médical indiquant que l'accouchement est prévu dans plus de 4 semaines. Ce certificat doit être rédigé dans les deux jours qui précèdent le départ. Le voyage aérien est déconseillé aux femmes enceintes dans le dernier mois de la grossesse ainsi que dans les 7 jours qui suivent la naissance. En avion, la femme enceinte doit appliquer la ceinture le plus bas possible sur le pubis et les hanches. Si le voyage dure plus de 3 heures, il faut recommander à la femme enceinte de boire beaucoup, de se lever et de marcher toutes les deux heures pour prévenir les phlébites.
- Le train dans les pays industrialisés permet de longs déplacements soit diurnes (wagons non-fumeurs), soit nocturnes (wagons couchettes) sans risques obstétricaux. Il est déconseillé dans les pays pauvres.
- L'automobile peut être préférée au train sur les longs trajets autoroutiers si l'on dispose d'un véhicule confortable, climatisé, équipé de sièges inclinables et à condition de respecter une pause déambulatoire toutes les deux heures. La grossesse ne dispense pas du port de la ceinture de sécurité. Le transport automobile est à déconseiller outre-mer.

Il ne faut pas oublier les précautions à prendre contre les maladies infectieuses ou parasitaires ainsi que les vaccinations en fonction du pays (voir chapitres 6, 12 et 14).

Bibliographie :

Charles G, Plotton N, Buisson Y. La femme enceinte et les voyages. *Références en Gynécologie Obstétrique* 1995 ; 3 : 89–93.

Encadré 2.6 La femme enceinte et le sport

La pratique de certains sports est possible pendant les six premiers mois d'une grossesse normale [1, 2].

Il s'agit de la marche, la natation, la gymnastique, le vélo sur route. Cependant, l'activité doit rester modérée en dessous des capacités habituelles. Il faut recommander à la femme de boire beaucoup, de lutter contre l'hyperthermie, de contrôler son pouls dont la fréquence doit rester à 70 % de la fréquence maximale enregistrée en dehors de la grossesse.

Enfin, il faut renoncer aux compétitions et ne pas faire de sport en altitude supérieure à 2000 m.

Les sports interdits sont : le jogging, le tennis, le VTT, l'équitation, l'escrime, l'athlétisme (saut, perche…), le ski nautique, la planche à voile, le canoë-kayak, le plongeon, le ski de piste, les sports collectifs (basket-ball, hand-ball, volley-ball, hockey, football…), les sports de combat. Dans tous ces sports, on redoute l'accouchement prématuré. La plongée sous-marine est contre-indiquée car on redoute des embolies gazeuses chez le fœtus. Cependant, si l'on découvre la grossesse chez une femme qui a fait de la plongée en respectant les règles de sécurité, il n'y a pas lieu de proposer une interruption de grossesse [3].

L'activité sportive doit être interdite en cas de :

- menace de fausse couche ;
- menace d'accouchement prématuré ;
- hypertension ;
- retard de croissance intra-utérin ;
- diabète mal équilibré ;
- algies abdominopelviennes ;
- hémorragies ou rupture prématurée des membranes évidemment.

Il faut donc conseiller à la femme enceinte une activité physique modérée, la marche quotidienne et la natation étant à recommander. De manière générale, les exercices physiques faisant courir un risque de traumatisme abdominal doivent être évités.

Références :

[1] ACOG technical bulletin, number 189. *Int J Gynecol Obstet* 1994 ; 45 : 65–70.

[2] Fierobe TH, Pons JC, Edouard D. Sport et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990 ; 19 : 375–81.

[3] Morales M, Dumps P, Extermann P. Grossesse et plongée : quelles précautions ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999 ; 28 : 118–23.

- *en cas d'anémie ferriprive* (numération de grossesse pratiquée au 3e mois de grossesse) : une supplémentation par 30 à 60 mg de fer/j jusqu'à correction de l'anémie (recommandation A). Cette prescription peut être faite en cas de grossesse multiple et chez la multipare. Étant donné que la prévalence des anémies microcytaires est de 10 à 40 % chez la femme enceinte, une supplémentation de 25 à 30 mg/j peut être conseillée pendant les six derniers mois à toutes les femmes enceintes, sous forme de lait enrichi par exemple [21]. Cependant, bien que l'administration d'un supplément en fer puisse améliorer les paramètres hématologiques

de la mère, des essais cliniques comparatifs (Np 1 et 2) n'ont pas démontré d'amélioration des critères hématologiques sur les résultats cliniques pour la mère ou le nouveau-né ;

- *en cas d'anémie par carence en folates*, plus fréquente chez les femmes fumeuses, alcooliques ou présentant des carences alimentaires, une supplémentation comportant 1 mg/j doit être prescrite jusqu'à correction de l'anémie (recommandation A) ;
- *dans des situations à risque de carence en iode* (régions françaises du goitre endémique et personnes émigrées de l'Afrique subsaharienne et du Mali), une supplémentation de 100 à 150 µg d'iode par jour est souhaitable (recommandation B) ;
- *la prescription d'acide folique* est nécessaire également chez les femmes enceintes atteintes de malabsorption ou d'anémie hémolytique chronique, ainsi que lors des grossesses gémellaires ou chez les femmes présentant des conditions de malnutrition évidentes ;
- *en cas d'utilisation de certains anticonvulsivants* (carbamazépine, phénitoïne, phénobarbital) *et d'antituberculeux*, une supplémentation en vitamine K1 de 10 mg/j *per os* est souhaitable dans les 15 jours précédant l'accouchement pour diminuer le risque de maladie hémorragique du nouveau-né (recommandation B) ;
- *chez la femme épileptique*, il est recommandé de poursuivre le traitement anticonvulsivant et d'apporter de l'acide folique (0,40 à 4 mg/j dans le mois qui précède la conception puis durant le 1er trimestre de la grossesse) et d'entreprendre le diagnostic anténatal approprié (recommandation A) ;
- par contre, *il n'y a pas lieu de prescrire* une supplémentation en magnésium en cas de crampes, en vitamine B9 en cas d'antécédent de fente labiopalatine, en calcium pour prévenir les hypertensions gravidiques (recommandation C).

Déclaration de grossesse

Celle-ci sera effectuée sur les feuillets du fascicule *Vous attendez un enfant* destinés à la caisse d'allocations familiales (volet bleu) et à la caisse de Sécurité sociale (volet rose) (figure 2.6).

Il y sera précisé :

- la date de déclaration ;
- la date présumée du début de la grossesse à partir de laquelle sera calculée la date des examens prénatals ultérieurs et du congé prénatal ;
- les examens de laboratoire à caractère obligatoire et leur date de réalisation (4e volet bleu) à n'envoyer qu'après validation au laboratoire où les examens ont été réalisés.

À cette occasion, il est bon de préciser à la patiente :

- la date limite d'entrée en travail, qu'elle ne doit pas dépasser sans consulter ;
- la date d'entrée en vigueur des congés prénatals : 6 semaines avant la date présumée d'accouchement pour une grossesse unique, 8 semaines ou plus pour un troisième enfant, la possibilité de bénéficier de 15 jours supplémentaires de congés prénatals en cas d'indication médicale (voir plus loin tableau 2.7).

Examens paracliniques indispensables à la déclaration de grossesse

Examens obligatoires

Groupage sanguin et Rhésus

Il doit être réalisé avec, dans toute la mesure du possible, la recherche des sous-groupes.

Coombs indirect et recherche d'agglutinines irrégulières

Ils doivent être systématiques :

- aux 3e, 6e, 8e et 9e mois, pour toute patiente Rhésus négatif ;
- en début de grossesse, chez toute femme Rhésus positif, surtout si elle est susceptible d'être immunisée contre les facteurs « C », « E » ou Kell (notion de grossesses précédentes et de transfusion).

Sérologie de la syphilis (VDRL-TPHA)

Elle doit être vérifiée de principe. Toute positivité fera mener une enquête sur les traitements antérieurs éventuels et sur le(s) partenaire(s) pour juger d'un nouveau traitement au cours de la grossesse.

Rubéole et toxoplasmose

Les *sérodiagnostics* seront demandés dès le premier examen prénatal, sauf en cas de certitude sur leur positivité antérieure.

S'ils sont réalisés tôt dans la grossesse, l'interprétation des résultats en est grandement facilitée :

- positifs et répétés à 3 semaines d'écart, la stabilité des taux (à condition d'avoir recours au même laboratoire) permet d'affirmer le caractère ancien de l'infection ;
- négatifs à la déclaration, ils seront contrôlés pour écarter toute séroconversion ultérieure ;
- en ce qui concerne la sérologie de toxoplasmose si possible tous les mois ;
- en cas de risque de contage ou de signes cliniques évocateurs de la maladie, pour l'une ou l'autre infection.

Les résultats doivent être connus du médecin dès que possible et non par l'intermédiaire de la patiente à la consultation suivante.

Examens d'urine

La glycosurie et la recherche de protéinurie seront également effectuées systématiquement à chaque consultation et interprétées avec discernement, pour ne pas s'alarmer abusivement devant une positivité parfois non pathologique (abaissement du seuil rénal du glucose, leucorrhées abondantes). La valeur prédictive négative des bandelettes urinaires, associant leucocytes et nitrites atteignant 99 %, permet de les recommander pour le dépistage systématique mensuel de la bactériurie asymptomatique pendant la grossesse sous réserve du respect des conditions d'utilisation. La présence à la bandelette d'une protéinurie, et/ou d'une nitriturie, et/ou d'une leucocyturie, et/ou d'une hématurie sera contrôlée par un examen cytobactériologique des urines (RMO 1996).

Premier examen médical prénatal

(à adresser à l'organisme chargé des prestations familiales)



n° 10112*04

	Madame	Monsieur
Votre nom		
Nom d'époux(se) *si vous le portez*		
Votre prénom		
Votre lieu de naissance		
Votre date de naissance		
Votre adresse		Adresse, si elle est différente
	Code postal	Code postal
Votre profession	☐ Agricole ☐ Non agricole	☐ Agricole ☐ Non agricole
Vous êtes :	☐ Salariée ☐ Non salariée ☐ Sans activité professionnelle ☐ Autre, précisez :	☐ Salarié ☐ Non salarié ☐ Sans activité professionnelle ☐ Autre, précisez :

Recevez-vous des prestations familiales ? ☐ OUI ☐ NON

Sous quel numéro d'allocataire ?

Madame, êtes-vous assurée sociale ? ☐ OUI ☐ NON

Si OUI indiquez votre numéro d'immatriculation

Si NON à quel(le) assuré(e) êtes-vous rattaché(e) ?

Son nom et son prénom

Indiquez son numéro d'immatriculation

Madame, voulez-vous préciser ? (réponse facultative)

Nombre d'enfants à charge — Nombre de grossesses antérieures

Temps de transport quotidien (domicile, travail et retour)

La loi rend passible d'amende et/ou d'emprisonnement quiconque se rend coupable de fraudes ou de fausses déclarations (Art. L. 377-1 du Code de la Sécurité sociale. Art. L. 441-1 du Code pénal).

Signature

Je soussigné(e) certifie exacts les renseignements fournis ci-dessus

Le 20 Signature(s) :

La loi N° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés s'applique aux réponses faites à ce formulaire. Elle garantit un droit d'accès et de rectification pour les données vous concernant auprès du directeur de votre Caisse d'allocations familiales.

Attestation du médecin ou de la sage-femme

Cachet

- Je soussigné(e), certifie que Madame
  a subi le l'examen médical général et obstétrical.
- J'atteste également que les examens obligatoires prévus par la réglementation ont été prescrits.

DATE PRESUMEE
DU DEBUT
DE LA GROSSESSE

Signature du médecin ou de la sage-femme :

S. 4110 e

Figure 2.6 **Volet n° 1 de déclaration de grossesse destiné à la caisse d'allocations familiales.**

Encadré 2.7 Autoquestionnaire pour la prescription de la sérologie VIH – ne répondre qu'à la fin du questionnaire

1. Êtes-vous originaire de :
- Haïti ?
- Guyane ?
- Afrique centrale ?
- Afrique de l'Ouest ?

2. Si vous avez voyagé dans ces pays, y avez-vous été transfusée, vaccinée ou y avez-vous reçu un traitement ?
3. Votre mari ou concubin est-il originaire de l'un de ces pays ?
4. Est-il traité pour hémophilie ?
5. Avez-vous reçu une transfusion de sang depuis 1980 au cours d'un accouchement, d'un accident, d'une césarienne ou d'une autre intervention ?
6. Vous est-il arrivé de vous injecter de la drogue par voie intraveineuse ?
7. Avez-vous eu plusieurs partenaires sexuels ?
8. Avez-vous sur l'un d'entre eux des doutes en matière de sida ?
9. Votre mari ou concubin a-t-il eu de nombreuses partenaires sexuelles ?
10. Votre mari ou concubin a-t-il utilisé la drogue par voie intraveineuse ?
11. Êtes-vous, du fait de votre profession, très exposée au sida ?

Conclusions – réponses

Êtes-vous concernée par l'un de ces facteurs de risque ?
répondre par Oui ou Non ....
Ayant des doutes, je désire que soit fait le dépistage :
répondre par Oui ou Non ....

Examens obligatoirement proposés

Sérologie VIH

La sérologie VIH (virus de l'immunodéficience humaine) n'est pas obligatoire. Elle doit cependant être obligatoirement proposée, ceci d'autant plus qu'en cas de sérologie positive, la trithérapie et la césarienne permettent de réduire des deux tiers la transmission maternofœtale du VIH qui passe de 25 % à moins de 2 %. On peut s'aider pour sa prescription de la recherche de facteurs de risque : pays d'origine à forte endémie, transfusion non contrôlée, toxicomanie, partenaire VIH+. On utilisera un autoquestionnaire (encadré 2.7).

Échographie

Son caractère systématique pour faire le diagnostic de grossesse est discutable. Son intérêt entre 10 et 15 semaines relève d'un doute sur le siège intra- ou extra-utérin de la grossesse, son caractère évolutif, ou le terme (désaccord entre la clinique et l'interrogatoire). À 12 semaines, elle est indispensable pour écarter une grosse malformation type anencéphalie et vérifier l'absence d'une clarté nucale anormale. Lorsque celle-ci dépasse 3 mm, la recherche d'anomalies du caryotype par amniocentèse sera proposée ainsi que la recherche ultérieure d'anomalies morphologiques. Enfin, l'échographie permet à ce terme de dépister une grossesse gémellaire et de préciser sa chorionicité : mono- ou bichoriale.

Dépistage combiné du 1er trimestre des anomalies chromosomiques fœtales

Il associe la mesure de la clarté nucale (échographie réalisée entre 11–13 SA et 6 jours) et le dosage des marqueurs sériques (PAPP-A et β-HCG libre) dosé entre 14 et 18 SA. Cette méthode combinée est recommandée par la HAS après information du couple de l'intérêt de ces examens mais aussi de leurs limites.

La loi de bioéthique de 2011 précise que « *toute femme enceinte reçoit, lors d'une consultation médicale, une information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse* ». Ce dépistage n'est donc pas obligatoire et peut être refusé. Un document d'information sur ce dépistage, traduit en plusieurs langues, est téléchargeable sur le site Internet du CNGOF[1] pour être remis aux couples (voir chapitre 4, p. 96).

Examens prescrits selon les circonstances

Examen cytobactériologique des urines

Il est prescrit chaque fois qu'est retrouvée la notion de pyélonéphrites, de cystites ou lithiases, ou de nitrites. Fait proprement, sans sondage, il tire sa valeur :
- d'une pyurie ou d'une leucocyturie supérieure à $50/mm^3$;
- d'une numération de germes égale ou supérieure à 10^5 bactéries/mL.

Prélèvement cervicovaginal

Il doit être réalisé en cas de :
- signes cliniques de vulvovaginite : prurit, brûlures, leucorrhées ;
- signes d'infections urinaires ou simple leucocyturie ;
- IST ou notion de partenaires multiples ;
- infection urogénitale chez le partenaire ;
- antécédent d'accouchement prématuré [1].

Sérologie de l'hépatite B

La recherche de l'anticorps anti-HBc permet à elle seule, et ceci à un moindre coût et avec une réponse rapide du laboratoire, d'effectuer un dépistage correct chez :
- les patientes ayant des antécédents d'ictère ou d'hépatite non étiquetée ;
- les populations à risque :
  - professions de santé,
  - toxicomanes,
  - migrants d'Afrique et d'Asie,
  - sujets contacts.

[1] www.cngof.asso.fr/D_TELE/120924_DEPLIANT_TRISOMIE_21.pdf

Elle est obligatoire pour toutes les femmes enceintes au 6e mois, mais les RMO de 1996 proposent de la réaliser dès le 1er trimestre pour permettre l'enquête familiale et éventuellement envisager une vaccination chez la femme enceinte non immunisée et à risque.

La sérologie sera complétée par les autres éléments (HBs et HBe) si la recherche d'anticorps anti-HBc est positive.

Dans le groupe des patientes à risque non immunisées, la vaccination par l'HEVAC, qui n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse, s'impose. En pratique, il s'agit le plus souvent des professions de santé.

Sérologie de l'hépatite C

Il est souhaitable de proposer le dépistage de VHC aux femmes à risque : toxicomanes, prostituées, femmes VIH positif, femmes dont le partenaire est porteur. Si la sérologie est négative et le partenaire VHC positif, il faut conseiller l'usage de préservatifs pendant la grossesse (voir chapitre 6, p. 140).

Numération-formule sanguine

Elle sera faite chez une femme pâle, fatiguée, grande multipare, avec grossesse multiple, avec hémoglobine (Hb), hématocrite (Ht), fer sérique. Elle est obligatoire pour toutes les femmes enceintes au 6e mois, cependant les RMO de 1996 indiquent qu'un hémogramme et un dosage de la ferritine sérique devraient être pratiqués au cours du 1er trimestre de chaque grossesse. Ces examens visent à dépister les cas d'anémie microcytaire ou de déplétion martiale isolée afin de débuter précocement un traitement curatif en cas d'anémie.

Le diagnostic du groupe Rhésus de l'enfant

Lorsque la femme est Rhésus D moins et que le père est Rhésus positif hétérozygote on peut rechercher dans le sang maternel des hématies fœtales et établir le groupe Rhésus de l'enfant. Si celui-ci est négatif, il n'y a plus besoin de surveiller les agglutinines irrégulières ou de faire la séroprévention.

Radiographie pulmonaire

Elle ne se conçoit que chez une femme aux antécédents de pathologie personnels ou familiaux ou porteuse de séquelles d'ordre ventilatoire : tuberculose, sarcoïdose (BBS), dilatation des bronches (DDB), scolioses sévères… Elle se ferait alors plus volontiers au 6e mois, en protégeant l'abdomen maternel.

Frottis vaginal

Un frottis vaginal de dépistage doit être effectué chez les femmes non suivies habituellement, ou à risque.

Examens à ne pas faire

Sérologie CMV

La sérologie du CMV (cytomégalovirus), bien que 40 % des femmes enceintes soient séronégatives, n'est pas conseillée, les critères OMS n'étant pas tous remplis : absence de traitement, données épidémiologiques incomplètes (infection secondaire, séquelles sensorielles tardives), performance des tests sérologiques variable, difficulté d'établir le pronostic, prise en charge non consensuelle, conséquences négatives du dépistage (anxiété, fausses couches iatrogènes liées à l'amniocentèse, IMG) prédominant sur les risques de déficit ou de séquelle grave.

Pour ces mêmes raisons, un dépistage en préconceptionnel ou ciblé sur la population à risque ne semble pas pertinent (dimension large de la population, incertitudes sur les infections secondaires).

Dans tous les cas, l'information concernant des mesures d'hygiène universelles doit être donnée aux femmes enceintes. Si un dépistage sérologique a été réalisé, un diagnostic de séroconversion doit conduire à une prise en charge spécialisée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal [2]. Ce dépistage n'est pratiqué dans aucun pays d'Europe.

Sérologie du *Parvovirus*

La sérologie du *Parvovirus* B19, agent du mégalérythème épidémique ou 5e maladie, n'est pas à faire car si 50 % des femmes sont non immunisées, seules 1 à 2 % feront une séroconversion pendant la grossesse avec un risque de transmission fœtale de 20 à 30 %. Ce virus peut entraîner un avortement, une mort fœtale après 20 semaines, une anémie mais pas de handicap ou de retard mental. Un dépistage de masse n'est pas recommandé (CNGOF). Une recherche sérologique est néanmoins rapidement et systématiquement demandée en cas de manifestations cliniques évocatrices (éruption, arthralgies) ou de contage afin de déterminer si la patiente est immunisée. Cette sérologie doit être refaite dans un délai de 3 semaines en sachant que les IgM apparaissent au plus tôt 13 à 15 jours après le contage (voir chapitre 6).

Le carnet de santé de maternité

À l'issue du premier examen prénatal, un carnet de santé de grossesse sera donné par le médecin ou la sage-femme (arrêté de novembre 1992). Une nouvelle version a été proposée en 2006. Il doit être demandé aux services de la protection maternelle et infantile du département. Ce document doit être rempli par le médecin traitant, le gynécologue-obstétricien ou la sage-femme. Il a pour objet de servir de liaison entre les différents praticiens qui sont amenés à suivre la grossesse. Il faut conseiller à la femme de l'avoir toujours avec elle et bien sûr pour les visites ou si elle se déplace (en vacances par exemple). Ce carnet a aussi pour but d'informer la femme sur la grossesse, ses droits, ses devoirs et les différentes aides sociales.

À la fin de ce premier examen prénatal, il faut :

- informer la femme sur les modalités de suivi de sa grossesse ;
- adresser la patiente à un spécialiste :
  - dans le cas de pathologies maternelles sévères (diabète, hypertension) ou exceptionnelles reconnues à ce stade,
  - pour arrêter ou modifier une prise médicamenteuse potentiellement toxique pour le fœtus : antivitamine K, anti-épileptiques, médicaments psychiatriques ;
- prescrire de l'acide folique (4 mg/j) pendant les trois premiers mois pour prévenir les anomalies du tube neural.

L'ouverture du dossier médical partagé

Le médecin ou la sage-femme peuvent, à l'occasion de la grossesse, proposer à la femme l'ouverture d'un dossier informatisé dit dossier médical partagé (DMP).
Il contient les informations personnelles de santé nécessaires au suivi de la patiente : antécédents médicaux, chirurgicaux, obstétricaux ; comptes rendus hospitaliers et de radiologie, analyses de laboratoire (groupe sanguin, sérologies…), données vaccinales. Avec l'accord de la femme, les professionnels de santé qui la suivent peuvent accéder à ce dossier et y ajouter des documents comme les échographies, les résultats des examens sanguins ou urinaires et partager ainsi les informations utiles à la coordination des soins. Il est très pratique pour la surveillance de la grossesse, du fait de la multiplicité des intervenants : médecin généraliste, gynécologue, sage-femme, anesthésiste, etc. Ce dossier est uniquement accessible aux professionnels autorisés par la patiente.
La femme est libre de refuser d'ouvrir un tel dossier ou s'opposer à ce que certaines informations y figurent. Enfin elle peut à tout moment consulter son dossier, en demander une copie, voire demander sa suppression. Pour plus d'informations sur le DMP, consulter le site Internet suivant : www.dmp.gouv.fr/web/dmp

Deuxième consultation prénatale

Elle a lieu avant 15 SA. Elle a pour but de :

- réaliser un examen clinique ;
- fixer la date de l'accouchement en fonction du résultat de l'échographie ;
- prescrire :
  - une nouvelle sérologie de la toxoplasmose et de la rubéole en cas de négativité des sérologies précédentes,
  - glycosurie et albuminurie,
  - les marqueurs biologiques du 2e trimestre en l'absence d'un dépistage combiné des malformations chromosomiques du 1er trimestre ;
- proposer systématiquement un entretien individuel ou en couple pour rechercher d'éventuels facteurs de stress et toute forme d'insécurité affective au sein du couple ou de la famille. Cet entretien dit du 4e mois n'est pas un examen médical supplémentaire mais un entretien réalisé par un médecin ou le plus souvent une sage-femme spécialement formée. C'est un temps d'échange et d'écoute. Il permet à la femme ou au couple d'exprimer ses besoins, ses attentes, d'évoquer des difficultés psychologiques, matérielles, sociales et familiales et de trouver avec la sage-femme et d'autres intervenants éventuels (médecin, psychologue, assistante sociale, conseillère conjugale, diététicienne…) les moyens d'y répondre. Par exemple, en cas d'addiction (tabac, cannabis, alcool), la femme ou le couple pourront être orientés vers une consultation spécialisée. Cet entretien s'inscrit dans le programme des séances de préparation à la naissance et à la parentalité qui sont au nombre de sept. Le médecin de famille encouragera le couple à y participer.

Consultations intermédiaires

Elles sont situées entre la 15e et la 37e semaine. Elles doivent avoir lieu une fois par mois à partir du 4e mois de grossesse (décret no 92-143 du 14 février 1992). Il est souhaitable qu'elles soient réalisées par le même consultant et dans toute la mesure du possible par un membre de l'équipe qui prendra en charge l'accouchement (médecin ou sage-femme) au 3e trimestre. Des visites plus rapprochées pourront être faites, en cas de facteurs de risque identifiés. Le but de ces visites intermédiaires est de :

- vérifier la bonne évolution de la grossesse et l'absence de pathologie intercurrente ;
- vérifier les sérologies et les urines ;
- dépister les premiers signes d'une menace d'accouchement prématuré, d'une toxémie gravidique ;
- juger, en cas de pathologie sévère, des bilans à entreprendre, des thérapeutiques à modifier ou d'une hospitalisation à prévoir ;
- discuter de l'arrêt de travail ou de l'aide familiale à domicile en cas de repos indispensable ;
- poursuivre la préparation à la naissance.

Surveillance de l'évolution de la grossesse

Elle est nécessaire pour vérifier l'absence de pathologie intercurrente, elle repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique.

Interrogatoire

À chaque examen prénatal, il est indispensable de s'enquérir d'éventuels phénomènes pathologiques survenus depuis la précédente consultation, qu'ils aient ou non motivé un examen médical ou une thérapeutique ; il s'agit le plus souvent de :

- fièvre, éruption ;
- saignements ;
- écoulements vaginaux abondants plus ou moins purulents ;
- douleurs pelviennes, prurit vulvaire ;
- signes urinaires : pollakiurie, brûlures à la miction ;
- problèmes dentaires, dont il faudra toujours faire préciser les caractères, les dates de survenue, la durée, l'évolution.

Il est tout aussi important de vérifier :

- l'apparition, puis la perception quotidienne des mouvements actifs fœtaux à partir de la 20e semaine environ (plus tôt chez la multipare) ;
- l'existence, en fin de grossesse, de quelques contractions utérines, qui doivent rester inefficaces et indolores ;
- l'existence de « petits maux de la grossesse » : douleurs épigastriques, reflux gastro-œsophagien, constipation, douleurs rachidiennes et ligamentaires, jambes lourdes, hémorroïdes, varicosité qu'il faudra traiter (voir chapitre 5) ;
- la qualité de l'environnement psychologique familial et professionnel.

Examen clinique

Prise de poids

Elle doit être régulière, de l'ordre de 1 kg par mois, allant de 5 à 12 kg selon le poids de départ. Le poids sera porté sur une courbe en fonction du terme (figure 2.7) ; toute prise de poids importante doit attirer l'attention, d'autant plus qu'elle est rapide ou s'accompagne d'une élévation tensionnelle.

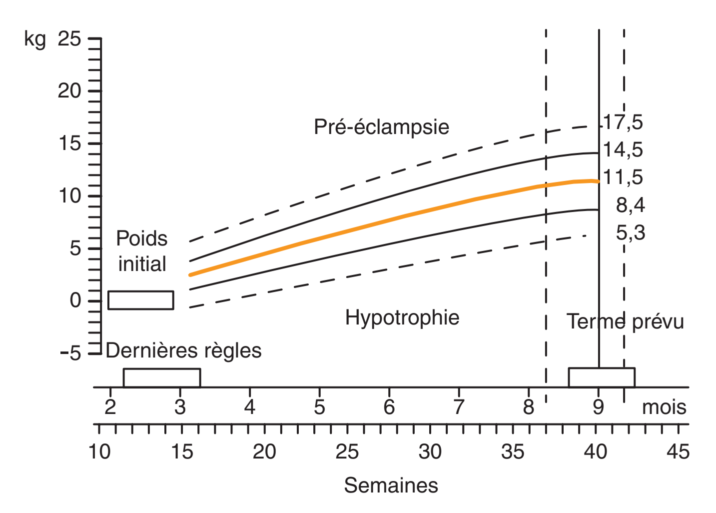


Figure 2.7 Courbe de prise de poids au cours de la grossesse D'après J. Merger. Croissance normale (—) ; une déviation standard (—) ; deux déviations standard (- - - -).

Dans les trois premiers mois, la prise de poids est inconstante ; elle dépasse rarement 1000 à 1500 g. Il y a parfois amaigrissement. Au 2e trimestre, l'augmentation est régulière et aboutit au 6e mois à 6 kg environ au-dessus du poids habituel. Au 3e trimestre, cette augmentation se poursuit et atteint 12 à 13 kg. Il faut se souvenir que le fœtus de 3400 g, avec ses enveloppes, le liquide amniotique et le placenta, représente une surcharge pondérale obligatoire de 7000 à 8000 g ; si l'enfant ne pèse que 2700 g, elle sera de 5500 g et si l'enfant pèse 4500 g, elle approchera 9000 g. Une femme qui a pris moins de 7 kg pendant sa grossesse, avec un enfant de poids normal, a maigri.

Hauteur utérine et périmètre ombilical

La mesure de la hauteur utérine est systématique. Elle sera faite à chaque visite, la patiente étant en décubitus dorsal, dévêtue, vessie vide, cuisses légèrement fléchies pour relâcher l'abdomen, en dehors des contractions utérines. La mesure est faite avec un mètre ruban à partir du bord supérieur du pubis jusqu'au fond utérin en suivant l'axe de l'utérus (planche 2.1).

Cette mesure, éventuellement couplée à celle du périmètre ombilical, permet une très bonne évaluation de la normalité du contenu utérin (poids fœtal et quantité du liquide amniotique) : la valeur de la hauteur utérine varie en fonction du terme (figure 2.8 et tableau 2.4), en moyenne elle est égale au terme multiplié par quatre pour les sept premiers mois.

Exemples

Exemple à 7 mois : hauteur utérine = $7 \times 4 = 28$ cm.
Pour les deux derniers mois, il faut retrancher 2 cm.
Exemple à 8 mois : hauteur utérine = $8 \times 4 - 2 = 30$ cm.

Le tableau 2.4 montre la hauteur utérine en fonction des semaines d'aménorrhée.

Il est indispensable de dépister les développements insuffisants ou excessifs d'un examen à l'autre en utilisant éventuellement un graphique comme celui de la figure 2.8 associé au périmètre ombilical.

Palpation abdominale

Elle évalue la quantité de liquide amniotique et le poids fœtal à partir du 6e mois.

Elle repère la présentation sommet ou siège. Nous reverrons cette technique au 9e mois (voir p. 45). Ce qui importe ici, c'est de savoir si la présentation est haute ou basse, sollicitant dans ce cas la région cervicale. Elle permet aussi de repérer le moignon de l'épaule et le lieu de l'auscultation (figure 2.9).

Bruits cardiaques fœtaux

Ils seront écoutés à l'oreille ou avec un appareil à effet Doppler. Ils seront chronométrés, leur fréquence normale se situant entre 120 et 160 battements par minute avec accélération lors des mouvements actifs.

Étude du col

L'examen au spéculum n'est nécessaire qu'au cas où la patiente signale des pertes vaginales, sanglantes ou liquidiennes, ou un prurit.

Le toucher vaginal est un temps essentiel, permettant de dépister les premiers signes d'une béance cervico-isthmique ou une menace d'accouchement prématuré. On notera :

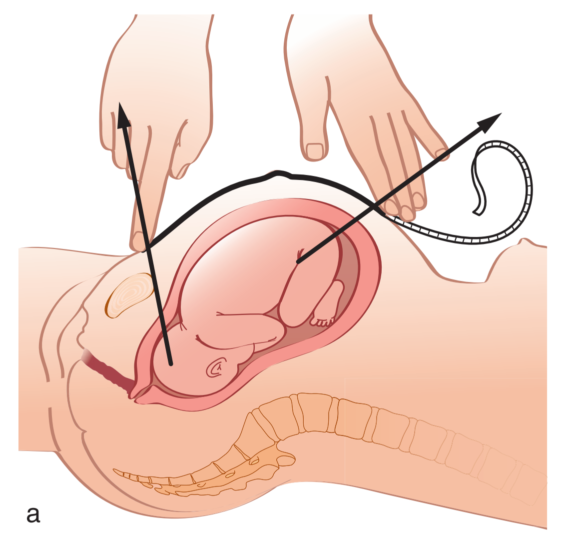
- la hauteur de la présentation, sollicitant ou non le col ;
- l'existence d'un segment inférieur tôt formé, mince ;
- la topographie du col, médian ou postérieur, long ou court, ferme ou au contraire entrouvert (figures 2.10 et 2.11).

Pour l'évaluation numérique de ces paramètres, il est très utile d'utiliser le score de Bishop (tableau 2.5).

Toute anomalie en cours de grossesse est suspecte : raccourcissement, ouverture de l'orifice interne, ramollissement ; l'aggravation de ces modifications constatée au cours de deux examens successifs est un signe d'alarme.

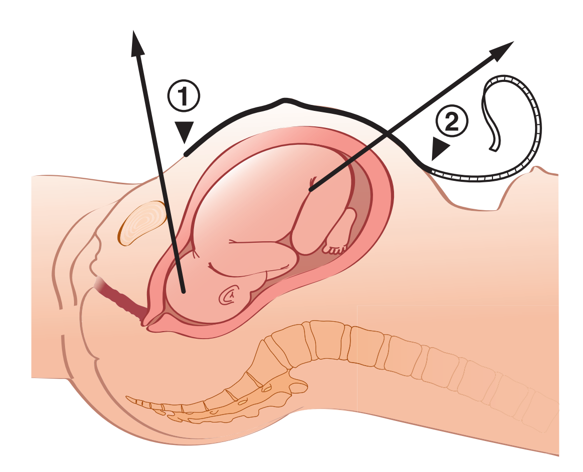
Cependant il faut bien comprendre que le toucher vaginal est de faible valeur prédictive comme marqueur pronostique de la menace d'accouchement prématuré, même avec l'utilisation du score de Bishop. La valeur prédictive positive est bonne en cas de critères sévères, mais en cas de modifications cervicales modérées, sa valeur pronostique est médiocre (Np 3) [10].

Planche 2.1 Mesure de la hauteur utérine

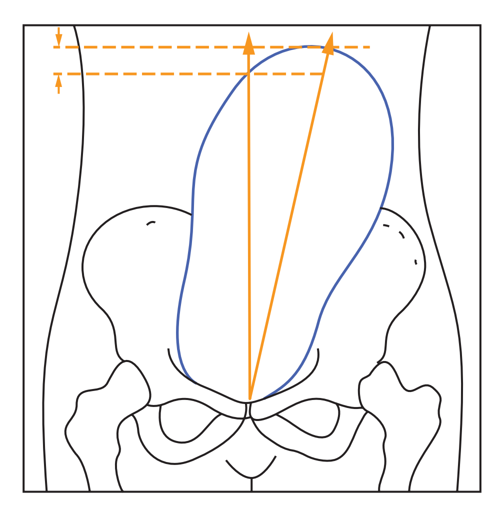




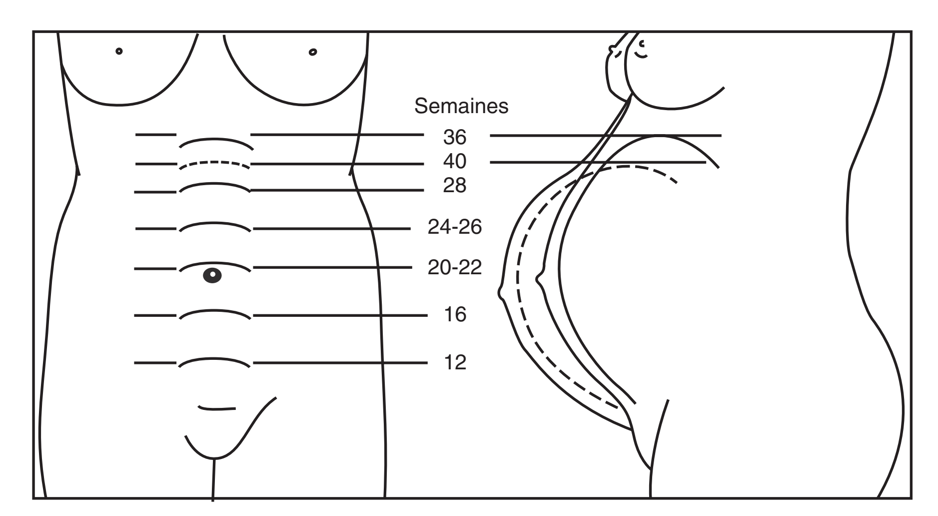
a. et **b.** La mesure se prend avec un mètre ruban.



c. Deux erreurs à ne pas faire : 1. l'extrémité du mètre n'est pas contre la symphyse ; 2. l'opérateur mesure au-delà du fond utérin.



d. L'erreur par défaut : mesure dans l'axe ombilico-symphysaire au lieu de l'axe utérin.



e. Variation de la hauteur utérine en fonction du terme (face et profil).

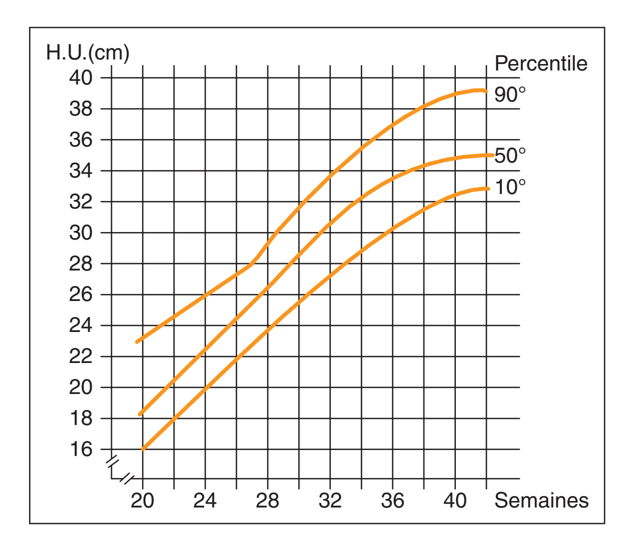


Figure 2.8 Variations de la hauteur utérine en fonction du terme (d'après Bélizan).

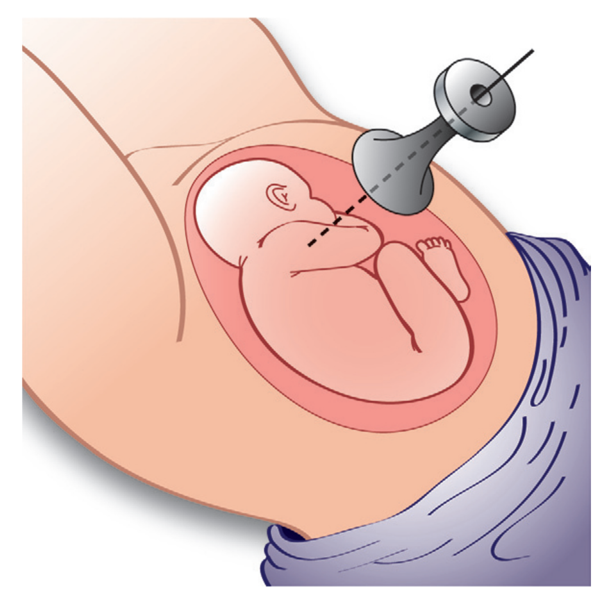


Figure 2.9 Auscultation à l'oreille qu'il faut faire pour apprécier la vitalité fœtale et sa valeur directionnelle.

Tableau 2.4 **Hauteur utérine en fonction du terme.**

Semaines d'aménorrhée	Mois de grossesse	Hauteur de grossesse	Variations physiologiques
19	4	16	± 1 cm
22	4 mois et demi	18 ombilic	± 1 cm
24	5	20	± 1,5 cm
28	6	24	± 1,5 cm
33	7	28	± 2 cm
37	8	30	± 2 cm
41	9	32	± 2 cm

C'est la raison pour laquelle dans certains pays, en particulier en Angleterre, on ne fait pas de toucher vaginal systématique en l'absence de signes cliniques évocateurs de menace d'accouchement prématuré et si la tête fœtale est haute et mobile au palper abdominal. Un certain nombre de gynécologues-obstétriciens français font de même.

Tension artérielle

La prise de la tension artérielle sera minutieuse, par méthode auscultatoire, en position couchée puis assise, aux deux bras. Elle est très volontiers basse, entre 10/6 et 13/8.

L'hypertension chez la femme enceinte est définie par un maximum de 140 mmHg au plus, ou une augmentation de plus de 30 mmHg par rapport à la tension artérielle systolique avant la grossesse et une minimale de 90 mmHg au plus ou une augmentation de 15 mmHg au plus.

La pratique du *roll-over test* permet de sensibiliser la méthode. Elle consiste à prendre la tension artérielle, en décubitus latéral gauche toutes les 5 minutes deux à trois fois, puis à la remesurer après que la malade est sur le dos. Une évolution de la tension diastolique doit faire craindre une toxémie. Ce test n'est valable qu'effectué entre la 28e et la 32e semaine.

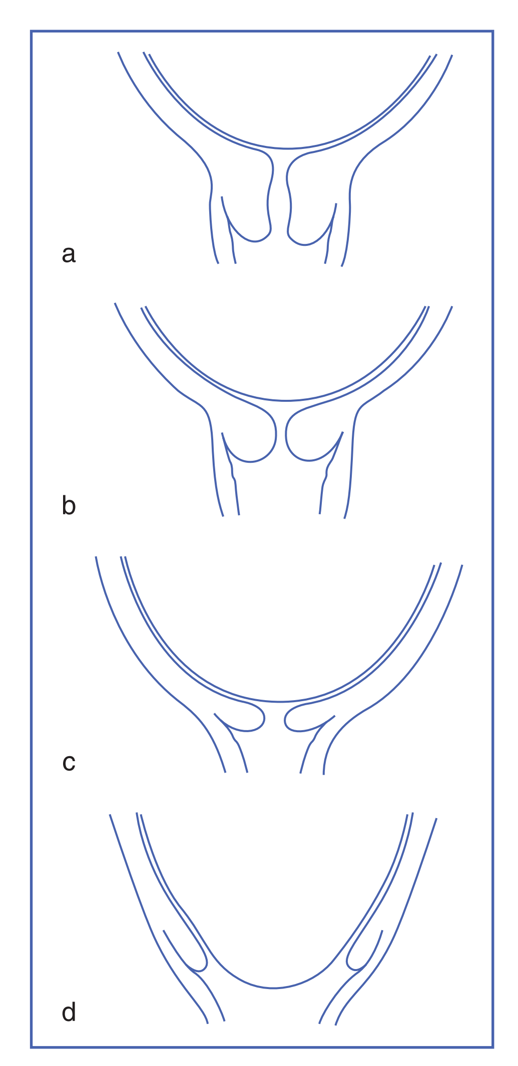


Figure 2.10 Appréciation de l'état du col. a. Col long fermé. **b.** Col court. **c.** Col effacé. **d.** Col dilaté : dilatation complète.

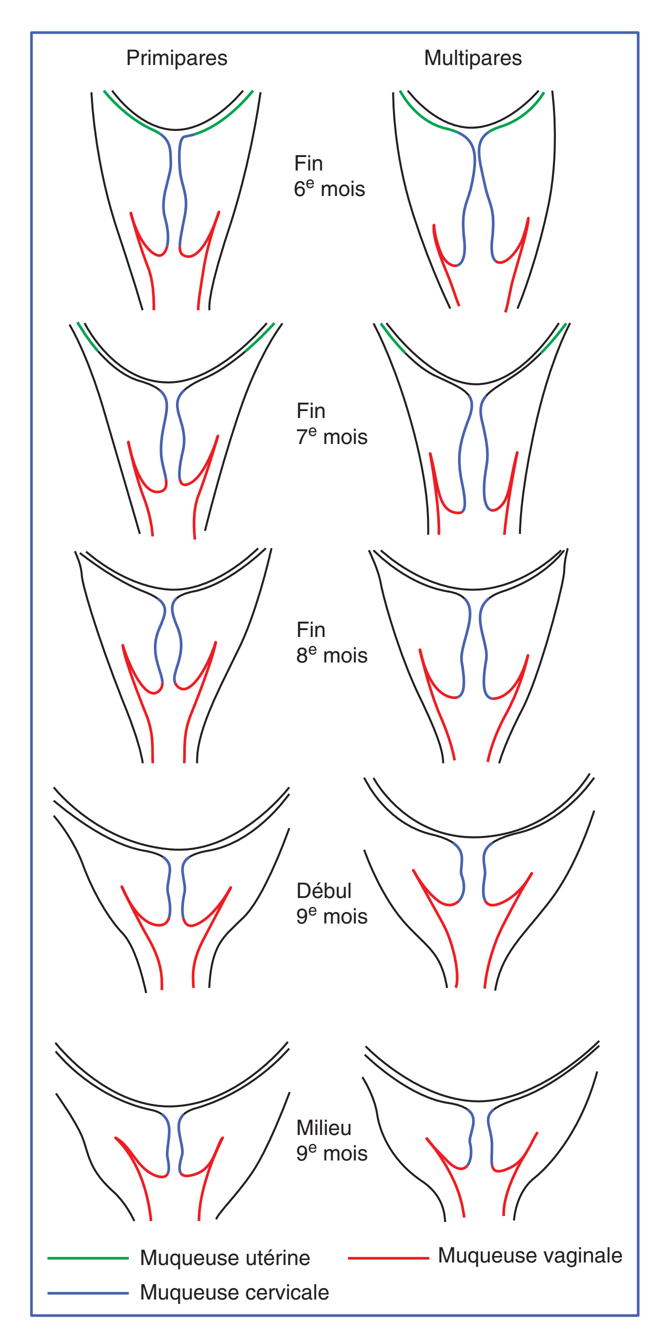


Figure 2.11 Le col utérin pendant le 3e trimestre (d'après Y. Malinas).

On termine l'examen par la recherche de :

- œdèmes des membres inférieurs prenant le godet mais aussi à la face et aux doigts (signe de la bague);
- signes d'anémie cutanéomuqueuse : examen de la conjonctive;
- varices des membres inférieurs ou de la vulve plus ou moins importantes;
- vergetures de l'abdomen, des cuisses, des seins;
- lésions de grattage pouvant faire évoquer un prurit et une cholestase hépatique;
- fatigue plus ou moins importante.

Tableau 2.5 Étude du col par le Score de Bishop.

Score de Bishop	0	1	2	3
Dilatation en cm	0	1–2	3–4	5 ou +
Effacement	30 %	40–50 %	60–70 %	80 %
Descente	Haute mobile –3	–1 –2	0	+ 1 + 2
Consistance	Ferme	Moyen	Mou	
Position	Postérieure	Moyenne	Antérieure	

Appréciation de l'état fœtal

Il est réalisé par :

- échographie qui permet l'étude de la morphologie (12, 22 et 32 SA), de la croissance fœtale par biométries successives et la localisation du placenta. L'étude des mouvements fœtaux voire la vélocimétrie Doppler, au niveau des artères utérines, ombilicales ou cérébrales, ne seront pratiquées que pour des grossesses pathologiques;
- enregistrement du rythme cardiaque fœtal spontané ou après induction de contractions utérines par du Syntocinon®;
- amnioscopie après 37 semaines;
- amniocentèse avec étude du caryotype en cas de retard *in utero* sévère.

Les conduites thérapeutiques seront revues à chaque chapitre pathologique. On peut, à ce stade, être amené à décider d'une extraction fœtale avant terme par voie haute ou basse.

Ces consultations intermédiaires doivent permettre, si elles sont de bonne qualité (et encadrées par les quelques examens complémentaires préconisés), de dépister les principales pathologies risquant de survenir dans les deux derniers trimestres.

Appréciation du retentissement d'une pathologie sur l'organisme maternel

Les techniques sont en général limitées pendant la grossesse puisque celle-ci exclut pratiquement les examens radiologiques et isotopiques.

Par contre, on peut recourir aux échographies, à l'IRM, aux examens biologiques, hématologiques et hormonaux, aux examens directs (fond d'œil) et électriques (ECG, EEG) qui seront adaptés à la pathologie en cause.

Examens complémentaires

On surveillera tous les mois :

- le sucre et l'albumine dans les urines;
- la sérologie de la rubéole et ou de la toxoplasmose si la femme a une sérologie négative.

Prescriptions obligatoires du 6e mois

Les *agglutinines irrégulières* si la femme est Rhésus négatif; on fera cette recherche entre 26 et 28 SA également chez toute femme enceinte Rhésus positif n'ayant jamais été transfusée.

Une *numération-formule sanguine* (NFS) permet la découverte des anémies dont certaines, importantes, justifient la recherche d'une hémoglobinopathie ou d'une autre anémie hémolytique. Cet examen permet aussi le diagnostic de thrombopénie à condition que la numération des plaquettes soit demandée. Toute numération des plaquettes inférieure à 150 000 doit faire l'objet d'un bilan étiologique (voir chapitre 9, p. 239). Avant de déclencher un bilan, on n'oubliera pas que la NFS est modifiée pendant la grossesse (voir chapitre 1, p. 12).

Une recherche de l'*antigène HBs* est pratiquée. Il faut insister sur l'intérêt de cette sérologie au 3e trimestre si elle n'a pas été faite avant la grossesse, car il n'y a pratiquement pas de contamination anténatale et une négativité aux deux premiers trimestres ne préjuge pas de la négativité du troisième. Les RMO de 1996 prévoient que le dépistage de l'hépatite B doit être réalisé dès le 1er trimestre pour permettre l'enquête familiale et éventuellement envisager une vaccination chez la femme enceinte non immunisée. Après vaccination contre l'hépatite B, il est recommandé de vérifier la qualité de l'immunisation (dosage des Ac anti-HBs) 1 à 3 mois après la dernière injection et tous les ans chez les sujets à haut risque.

Prescriptions recommandées du 6e mois

Dépistage d'une bactériurie asymptomatique

On possède suffisamment de données pour recommander le dépistage de la bactériurie pendant la grossesse (recommandation A, CNGOF [3], Guide canadien de médecine préventive). En effet, le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique réduiront d'un facteur 10 les cas de pyélonéphrite aiguë observés pendant la grossesse. Ce traitement aura aussi pour effet de diminuer la fréquence des accouchements prématurés et des retards de croissance (Np 1) [17]. Un seul test de dépistage à l'aide d'une culture faite entre la 12e et la 16e semaine de la grossesse permettra de déceler 80 % des cas de bactériurie asymptomatique (Guide canadien de médecine préventive).

Dépistage du diabète gestationnel

Il est recommandé par le CNGOF en 2010 [5] de faire le dépistage du diabète gestationnel en présence d'au moins un des facteurs de risque suivant :

- âge maternel ≥ 3 ans ;
- indice de masse corporelle ≥ 25 kg/m^2 ;
- antécédent de diabète chez les apparentés du premier degré ;
- antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome.

Il n'y a pas d'arguments suffisant pour recommander un dépistage systématique à toutes les femmes.

Ce dépistage est recommandé lors de la consultation préconceptionnelle par une glycémie à jeun. Si cela n'a pas été fait, le dépistage est réalisé par une hyperglycémie provoquée avec 75 g de glucose et mesure de la glycémie à 0, 1 h et 2 h réalisée entre 24 et 28 SA. On considérera comme pathologique une glycémie à jeun 0,92 g/L (5,1 mmol/L) et/ou une glycémie à 1 h ≥ 1,80 g/L (10,0 mmol/L) et/ou une glycémie à 2 h ≥ 1,53 g/L (8,5 mmol/L) [3] (voir chapitre 8, p. 214).

Dépistage de l'hépatite C

Le dépistage de l'hépatite C (dosage Ac anti-VHC) doit être réservé aux groupes à risque (antécédents de transfusion, de toxicomanie, d'hépatite, de VIH) ou aux zones à forte prévalence. Il peut être fait chez la femme enceinte à risque à l'occasion du dépistage de l'Ag HBs (antigène HBs). En cas de positivité des Ac anti-VHC, il paraît souhaitable de rechercher une réplication virale : ARN du VHC (RMO 1996).

Sérologie VIH

Une deuxième sérologie VIH est recommandée par le Conseil supérieur du sida (2002) lorsque la sérologie du 1er trimestre est négative chez des femmes qui ont des pratiques à risque pour pouvoir mettre en route un éventuel traitement en début de 7e mois ou lors de la dernière visite prénatale.

Prescription systématique d'immunoglobuline anti-D

La prescription systématique de 300 µg intramusculaire d'immunoglobuline anti-D chez les femmes Rhésus négatif à 28 SA dont le conjoint ou l'enfant (si le génotypage est accessible) est Rhésus positif permet de réduire de 63 à 80 % les nouvelles allo-immunisations. Nous reverrons cette indication au chapitre 10. Après cette injection, il ne faut plus rechercher les RAI en vue de dépister une immunisation anti-D jusqu'à l'accouchement [4].

Dépistage systématique du portage vaginal des streptocoques du groupe B

Le dépistage systématique du portage vaginal des streptocoques du groupe B pendant la grossesse normale est recommandé [1]. Il sera fait entre 34 et 38 SA. Le prélèvement sera réalisé avec un écouvillon sur l'ensemble de la cavité vaginale en incluant absolument le balayage des parois de la moitié inférieure du vagin jusqu'au vestibule et la vulve (Rec grade B). Ce dépistage est inutile chez les femmes ayant un antécédent d'infection maternofœtale à streptocoque B ou ayant présenté une bactériurie à streptocoque B car, chez elles, l'antibiothérapie prophylactique *per-partum* sera systématique.

Conclusion

La chronologie des différents examens à prescrire pendant une grossesse normale est donnée dans le tableau 2.6.

Toute anomalie clinique ou biologique entraînera une conduite appropriée (voir chapitres concernant chaque pathologie). C'est cependant à partir des anomalies constatées au cours de ces consultations que l'on pourra programmer des examens complémentaires.

Tableau 2.6 **Chronologie des différents examens à demander lors de la surveillance d'une grossesse normale*.**

Obligatoire/Conseillé	Examen
1er examen avant 10 SA	
Obligatoire	**– Recherche de facteurs de risque ciblés en particulier HTA et diabète** **– Examen clinique** **– Dépistage syphilis** **– Sérologie de la rubéole et de la toxoplasmose en l'absence de résultats écrits permettant de considérer l'immunité comme acquise ou si datant de plus de 2 ans pour la rubéole** **– Détermination des groupes sanguins (ABO, Rhésus complet, Kell) si pas de carte (deux déterminations)** **– Recherche d'agglutinines irrégulières si positive identification et titrage** **– Sucre et albumine dans les urines**
À proposer systématiquement	– Sérologie VIH 1 e 2 surtout si à risque – Dépistage combiné du 1er trimestre des anomalies chromosomiques fœtales associant mesure de la clarté nucale (entre 11 et 13 SA et 6 jours) et dosages des marqueurs sériques (PAPP-A et β-HCG libre)
À proposer éventuellement	– NFS et ferritine en cas de facteurs de risque d'anémie – Examen cytobactériologique des urines – Dépistage hépatite B+vaccination si pas immunisée – Dépistage hépatite C si à risque (RMO 1996) – Recherche infection cervicovaginale et vaginose si antécédent d'accouchement prématuré [1]
2e examen avant 15 SA	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Sérologie de la rubéole en cas de négativité du résultat précédent jusqu'à 18 SA** **– Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent** **– Glycosurie et albuminurie**
À proposer systématiquement	– Dépistage des anomalies chromosomiques fœtales par les marqueurs du 2e trimestre en l'absence d'un dépistage combiné au 1er trimestre – Entretien individuel ou en couple pour rechercher d'éventuels facteurs de stress et toute forme d'insécurité affective au sein du couple ou de la famille – Participation aux séances de préparation à la naissance et à la parentalité
4e mois (fin 4e mois = 20 SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Sucre et albumine dans les urines** **– Sérologie toxoplasmose si négative**
À proposer systématiquement	– Dépistage bactériurie asymptomatique (bandelette ou ECBU à 16–17 SA) – 2e échographie (20–25 SA) – Dépistage d'infection urinaire asymptomatique à la bandelette urinaire
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
5e mois (20–24 SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Sucre et albumine dans les urines** **– Sérologie toxoplasmose si négative**
À proposer systématiquement	– 2e échographie si pas faite – Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive

(*Suite*)

Tableau 2.6 **Suite.**

Obligatoire/Conseillé	Examen
6e mois (24–28 SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Sucre et albumine dans les urines** **– Sérologie toxoplasmose si négative** **– NFS** **– Antigène HBs** **– 2e groupe sanguin si pas déjà fait** **– Agglutinines irrégulières si Rhésus négatif**
À proposer systématiquement	– Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire – Hyperglycémie provoquée après charge orale de 75 g et dosage du glucose à 0, 1 h et 2 h entre 24 et 28 SA si facteur de risque de diabète gestationnel – Dépistage hépatite C si à risque – 2e sérologie VIH si à risque VIH**
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive – Une injection de gamma globulines anti-D chez les femmes Rhésus négatif dont le conjoint ou l'enfant en cas de génotypage est Rhésus positif [5]
7e mois (28–32 SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Sucre et albumine dans les urines** **– Sérologie toxoplasmose si négative** **– 2e groupe sanguin si pas déjà fait**
À proposer systématiquement	– 3e échographie morphologie et localisation du placenta 30–35 SA – Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
8e mois (32–37 SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique** **– Consultation anesthésiste** **– Sérologie toxoplasmose si négative** **– Agglutinines irrégulières si Rhésus négatif ou transfusion**
À proposer systématiquement	– Dépistage streptocoques du groupe B [1] – Dépistage d'infection urinaire à la bandelette urinaire
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
9e mois (38–41–SA)	
Obligatoire	**– Examen clinique : établir le pronostic obstétrical (mode prévu d'accouchement)** **– Sucre et albumine dans les urines** **– Sérologie toxoplasmose si négative** **– Donner les informations pratiques pour l'accouchement** **– Vérifier l'environnement familial, les conditions de sécurité de la mère et de son enfant**
À proposer éventuellement	– Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète ou de bandelette urinaire positive
Postnatal 8 semaines après l'accouchement	
Obligatoire	**– Examen clinique dans les 8 semaines après l'accouchement**
À proposer systématiquement	– Frottis cervical si pas fait dans les trois dernières années – Sérologie toxoplasmose si négatif

* Les examens en gras sont obligatoires (décret du 14 février 1992), les autres sont conseillés par le CNGOF (*Guide de la surveillance de la grossesse*), la HAS ou les RMO.
** Conseil national du sida. Avis sur le dépistage de l'infection par le VIH au cours de la grossesse et prévention périnatale de la contamination de l'enfant. 2002 ; http://www.cns.sante.fr/spip.php?article185&decoupe_recherche=Depistage%20femme%20

Recherche d'une pathologie

Menace d'accouchement prématuré et/ou rupture prématurée des membranes

La conduite à tenir regroupe :

- dépistage des contractions utérines ;
- évaluation des modifications cervicales ;
- recherche d'une étiologie (bactériologie, endocol et ECBU) ;
- traitement préventif et curatif (voir chapitre 17).

Hypertension artérielle

Elle est suspectée si la tension artérielle est supérieure ou égale à 14/9 et/ou s'il y a apparition d'œdèmes et/ou d'albuminurie. Elle nécessite une surveillance accrue de la mère et du fœtus : croissance, débit dans l'artère ombilicale ou les artères cérébrales (voir chapitre 7).

Défaut du volume utérin

Après avoir éliminé une erreur de terme, il doit faire évoquer :

- un retard de croissance intra-utérin à confirmer par échographie qui évaluera sa gravité (exprimée en percentile par rapport aux courbes standard) et son caractère harmonieux ou dysharmonieux ;
- un oligoamnios souvent associé à un RCIU. Que le RCIU soit ou non associé à un oligoamnios, il est nécessaire d'en rechercher la gravité (retentissement sur la croissance et le bien-être fœtal) et l'étiologie, car les attitudes thérapeutiques dépendent de tous ces facteurs et en particulier du terme, de l'absence de malformations et d'anomalies chromosomiques (voir chapitre 19).

Excès de volume utérin

Après avoir éliminé une erreur de terme ou une grossesse multiple, il doit faire évoquer :

- un excès de liquide amniotique, voire un hydramnios (supérieur à 2 L) dont il faut faire le bilan étiologique (malformations fœtales, diabète, incompatibilité fœto-maternelle, infection ovulaire) ; il sera parfois négatif (voir chapitre 19) ;
- une macrosomie fœtale (supérieure au 90e percentile), il faut alors rechercher un diabète gestationnel.

Mort fœtale *in utero* (MFIU)

Elle est dépistée par recherche des bruits du cœur et confirmée par échographie. Elle nécessitera une hospitalisation pour bilan étiologique et interruption de grossesse.

Placenta praevia

Il faut y penser devant des métrorragies du 3e trimestre (voir chapitre 15) qui nécessiteront une localisation placentaire échographique.

Anomalie de présentation fœtale

Elle est à évaluer au 3e trimestre (siège ou transverse) et peut faire tenter une version par manœuvres externes vers 36–37 semaines en l'absence de contre-indications.

Diabète gestationnel

Il est suspecté devant une prise de poids excessive, une glycosurie, une macrosomie fœtale ou une épreuve de charge après ingestion de 75 g de glucose positif (voir chapitre 8, p. 215). Il nécessitera l'instauration d'un régime, voire d'une insulinothérapie. La surveillance plus rapprochée comportera, en plus des examens usuels, des cycles glycémiques et des biométries fœtales pour surveiller la croissance et dépister une éventuelle macrosomie.

Différentes infections

Elles peuvent être :

- cervicovaginales (spéculum, bactériologie cervicale). Le dépistage systématique du streptocoque B est recommandé entre 34 et 38 SA en raison de sa prévalence (10 %, soit 75 000 femmes enceintes en France) et ses conséquences : chorio-amniotite, infection du nouveau-né, endométrite du post-partum [1] (voir chapitre 20, p. 401) ;
- urinaires (interrogatoire, ECBU) ;
- dues à la listériose qu'il faudra évoquer devant toute fièvre en cours de grossesse (hémoculture, traitement par ampicilline, surveillance fœtale).

> **Remarque**
> On n'oubliera pas à l'issue des consultations de remplir les feuillets du carnet de grossesse ou d'inscrire les données dans le dossier médical partagé si la patiente a accepté que vous en ouvriez un.

Discussion de l'arrêt de travail

Quelle position médicale adopter à cet égard ? Actuellement, la législation a quelque peu étendu la durée des congés prénataux qui est passée à 6 semaines pour les 1re et 2e grossesses et à 8 semaines à partir du 3e enfant (Encadré 2.8).

Ces durées de repos prénatal paraissent tout à fait satisfaisantes lorsque la grossesse survient chez une femme antérieurement en bonne santé, et si le travail qu'elle effectue n'est pas particulièrement fatigant. L'article 30 de la loi n° 2007-293 du 5 mars 2007 a assoupli le congé de maternité : désormais, la future mère peut, **à sa demande et après accord du médecin ou de la sage-femme qui la suit, réduire de trois semaines la durée du congé prénatal**. La durée du congé postnatal est alors augmentée d'autant.

Toutefois, en cas d'arrêt de travail pour grossesse pathologique, ce report ne peut avoir lieu et le congé de maternité débute à compter du premier jour de l'arrêt de travail. Il en est de même en cas d'arrêt de travail pendant le report. La période initialement reportée est alors réduite d'autant. Sont exclues de cette disposition les assurées bénéficiant d'un congé de maternité exceptionnel pour grossesse pathologique liée à une exposition au diéthylstilbestrol (DES) *in utero* et les femmes ayant une grossesse multiple (gémellaire ou triple) qui sont en congé de maternité respectivement à 12 et 24 semaines avant l'accouchement, voire plus tôt en cas de menace d'accouchement prématuré.

Encadré 2.8 Protection sociale de la femme enceinte.

Type de grossesses	Congé prénatal (en semaines)	Congé postnatal (en semaines)	Durée totale du congé (en semaines)
Grossesse simple, l'assurée ou le ménage a moins de 2 enfants	6[a]	10	16
Grossesse simple, l'assurée ou le ménage assume la charge d'au moins 2 enfants	8[b]	18	26
Grossesse gémellaire	12[c]	22	34
Grossesse triple et plus	24	22	46

En cas de pathologie liée à la grossesse, une période supplémentaire de repos de 2 semaines au maximum peut être attribuée sur prescription médicale.

Conditions de travail

- Rappelons qu'il est interdit :
  - d'employer les femmes enceintes aux étalages après 22 heures ou lorsque la température est inférieure à 0 °C ;
  - le port de fardeaux de plus de 25 kg, l'emploi de produits toxiques, l'exposition aux radiations ionisantes et le travail de nuit, exception faite pour le secteur médical à condition de ne pas réduire le repos à moins de 12 heures entre 2 jours de travail.
- Des changements de poste peuvent être demandés par le médecin.
- Les femmes employées de l'État peuvent bénéficier de l'autorisation d'absence pour les séances de préparation à la naissance, et les examens prénataux obligatoires.
- À partir du 3e mois, le travail peut être réduit selon les conventions collectives jusqu'à 1 heure par jour.
- Rappelons que la femme n'est pas tenue d'informer l'employeur de sa grossesse lors de l'embauche et que le licenciement d'une femme enceinte est interdit jusqu'à 4 semaines après la reprise du travail à la fin du congé postnatal.

Avantages sociaux

- L'ouverture des droits est acquise par la femme après 60 heures de travail effectué pendant le premier mois.
- Les prestations en nature comprennent la prise en charge à 100 % :
  - des consultations médicales ou de sages-femmes ;
  - de huit séances de préparation à l'accouchement ;
  - de deux échographies ;
  - des frais d'hospitalisation de la femme et/ou du nouveau-né.
- Les prestations en espèces comprennent l'indemnisation du congé maternité variable selon le régime (salarié, régime agricole, artisans, professions libérales).
- Les prestations de la caisse d'allocations familiales comprennent :
  - l'allocation pour le jeune enfant versée mensuellement à partir du 4e mois de grossesse jusqu'au 3e mois de l'enfant. Elle est prolongée jusqu'au 3e anniversaire de l'enfant en dessous de certaines limites de revenus. Elle est versée pour chaque enfant s'il y a des jumeaux ou des triplés ;
  - l'allocation parentale d'éducation dès le premier enfant si un des parents s'arrête de travailler ;
  - l'allocation de garde d'enfant à domicile pour l'emploi à domicile d'une personne qui garde l'enfant (AGED), ou chez une assistante maternelle agréée (AFEAMA soumise à des conditions de ressources) ;
  - l'allocation parent isolé versée sous certaines conditions de ressources pour les personnes élevant seules un ou plusieurs enfants.
- Des cartes de priorité peuvent être délivrées par les caisses d'allocations familiales. Une aide à domicile peut être fournie (aide-ménagère, travailleuse familiale). Une surveillance à domicile peut être faite par une sage-femme ou une puéricultrice de la protection maternelle et infantile.
- La femme seule et sans ressources peut être admise en centre maternel.
- Les étrangères résidant légalement en France ont les mêmes droits que les Françaises. En cas de situation irrégulière, les soins sont gratuits pour la mère et l'enfant dans les centres de protection maternelle et infantile.
- En Europe, la législation varie d'un pays à l'autre mais le Parlement européen a proposé des mesures générales : allongement du congé de maternité à 20 semaines, rémunération de ce congé à 100 % du salaire antérieur, adoption de la semaine de 35 heures de travail dès le début de la grossesse avec possibilité de changement de poste pour les travaux pénibles, surveillance mensuelle gratuite des femmes enceintes.

Il semble cependant que, chaque fois que ces circonstances ne sont pas retrouvées (travail debout, cadences rapides, efforts physiques importants ou répétés, longs trajets quotidiens), qu'un état pathologique notable est apparu ou s'il s'agit d'une grossesse gémellaire, il faille, par l'arrêt de travail, élargir les congés prénatals.

Il est alors possible :

- soit d'utiliser la quinzaine supplémentaire de congés dont l'indication reste d'ordre médical (c'est un droit et non un dû), faisant alors arrêter la patiente 8 semaines avant l'accouchement (feuillet spécial du carnet de maternité) ;
- soit d'élargir ces délais par une prescription d'arrêt de travail plus longue de 30 jours, éventuellement renouvelable. Cette dernière attitude apparaît des plus logiques chaque fois qu'il s'agit d'une grossesse chez une hypertendue, d'une grossesse estimée à haut risque, ou d'une pathologie sévère, cas relativement assez rares.

À cette attitude doit parfois s'en ajouter une autre pour permettre un repos quotidien lorsqu'il y a déjà d'autres enfants à la maison, notamment en bas âge. Il s'agit de l'aide familiale à domicile, obtenue par demande médicale d'un certain nombre d'heures aux organismes sociaux concernés. Cette possibilité d'aide familiale doit permettre à la patiente un repos allongé si nécessaire, sans avoir recours pour autant à l'hospitalisation.

Début de la préparation à la naissance et à la parentalité

Il est recommandé d'inciter dès la deuxième consultation (15 SA) les femmes enceintes et leur conjoint à suivre cette préparation. Elle commence par l'entretien individuel ou en couple du 1er trimestre et est suivie de sept séances de préparation à la naissance et à la parentalité dont la dernière au cours du 9e mois.

Ces séances ont pour but de :

- permettre aux femmes de poser les questions qui les préoccupent et d'échanger avec d'autres femmes ;
- aider les femmes à réfléchir au projet de naissance ;
- informer le couple sur la prise en charge de la douleur ;
- aider à accueillir le bébé lors de l'accouchement et prévoir son alimentation, notamment l'allaitement ;
- parler du dépistage néonatal : Guthrie, hypothyroïdie, hyperplasie congénitale des surrénales, drépanocytose, mucoviscidose, déficit en acyl-CoA-déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) [13] ;
- connaître les associations d'aide à la parentalité ;
- proposer des exercices physiques pour mieux vivre la grossesse et se préparer à l'accouchement ;
- mettre en place un suivi après la naissance pour :
  - accompagner les soins au nouveau-né,
  - soutenir l'allaitement,
  - s'assurer du bon développement de l'enfant,
  - soutenir le couple dans le rôle de parents en cas de difficultés.

Explications théoriques sur l'analgésie

Le but de cette formation est d'essayer de rompre le cycle peur–angoisse–douleur. Il se déroule à l'aide de films, schémas, mannequins concernant l'anatomie du bassin, les principaux mécanismes obstétricaux, sans oublier quelques notions essentielles sur l'allaitement maternel et les soins journaliers au nouveau-né.

Ces séances permettent à la femme de se familiariser avec l'équipe soignante, les locaux et les techniques obstétricales éventuellement utilisées. On expliquera ainsi la nécessité des techniques de monitorage obstétrical, les perfusions, les forceps ou la césarienne.

On informera les femmes des techniques d'analgésie obstétricale :

- inhalation d'un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène ou de Penthrane®. La femme inhale le gaz volontairement à l'apparition des douleurs et cesse dès qu'elle n'en sent plus le besoin (auto-analgésie) ;
- analgésie péridurale (figures 2.12 et 2.13) obtenue par introduction d'un anesthésique local dans l'espace péridural. Elle donne une analgésie parfaite en préservant la conscience de la mère qui participe à l'accouchement. Cependant, l'absence de réflexes de poussée oblige plus fréquemment à une extraction par forceps spatules ou ventouses. Cette technique nécessite la présence d'un anesthésiste formé pour éviter la survenue d'accidents : collapsus circulatoires ou dépression respiratoire ;

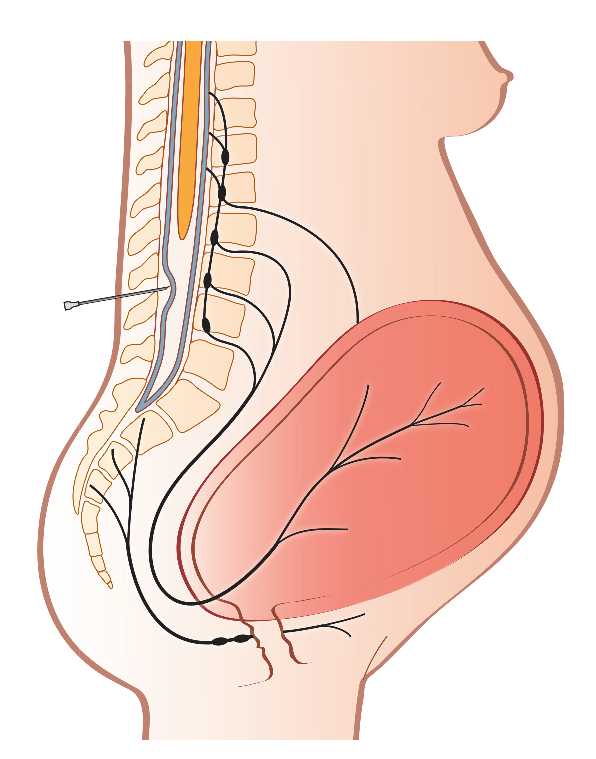


Figure 2.12 Anesthésie péridurale par voie lombaire.

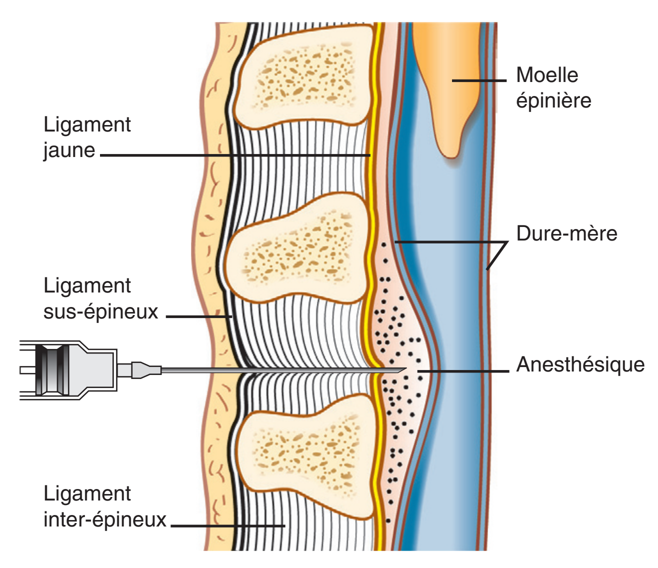


Figure 2.13 Coupe montrant l'emplacement de l'aiguille dans l'espace péridural.

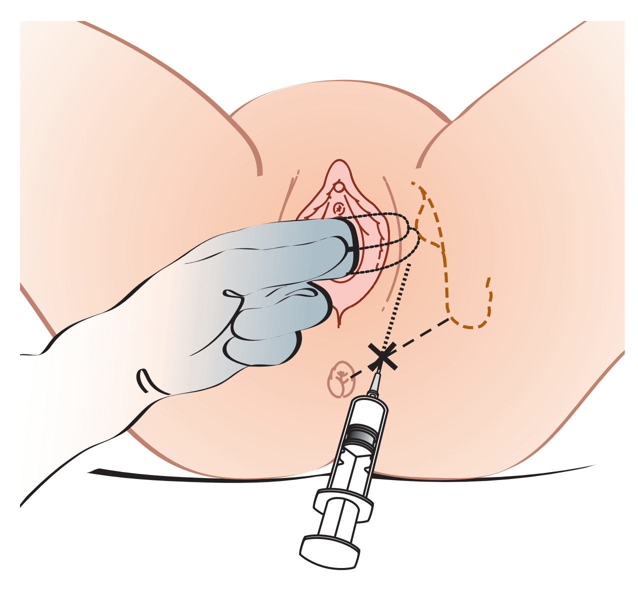


Figure 2.14 Anesthésie du nerf pudendal au canal d'Alcock, trajet de l'aiguille.

- anesthésie locale (figure 2.14) par infiltration des nerfs pudendals (honteux internes) pour obtenir un assouplissement des parties molles, réaliser une extraction instrumentale, faire ou refaire une épisiotomie;
- anesthésie générale ou rachianesthésie pour les césariennes, certains forceps ou les révisions utérines;
- analgésie acupuncturale dans certaines maternités.

D'autres thèmes seront abordés :

- le mode d'allaitement (sein ou biberon) qui doit être l'occasion d'un contact privilégié de plaisir et de tendresse avec l'enfant;
- les soins au nouveau-né;
- les exigences d'un bébé et apprendre à y faire face avec calme;
- les repères sur la construction des liens familiaux.

Exercices pratiques

Ils portent sur :

- la connaissance du corps et les changements physiques liés à la grossesse;
- les techniques de détente et les postures pour apprendre à protéger son dos;
- les postures pour favoriser la naissance, la respiration (abdominale ou thoracique), les efforts de poussée, la relaxation.

Ils seront pratiqués avec les sages-femmes, et refaits à la maison avec la collaboration du conjoint. Un film sera montré aux couples pour les familiariser avec l'accouchement. Une visite des locaux est également souhaitable. Lors de l'accouchement, le conjoint préparé aidera sa femme dans la réalisation de ces techniques.

Une préparation physique en piscine est souvent réalisée, de même qu'une initiation aux techniques de relaxation ou de sophrologie.

Consultation du 9e mois

Cette consultation prénatale obligatoire a lieu entre la 37e et la 39e semaine d'aménorrhée. Elle a pour but de :

- *vérifier les possibilités d'accouchement :* présentation, bassin, recherche d'une disproportion fœtopelvienne, d'un obstacle praevia;
- discuter l'indication éventuelle d'un accouchement programmé avant terme, d'une césarienne, ou accepter la voie basse;
- prévoir une consultation anesthésique s'il existe une pathologie notable (cardiovasculaire, pulmonaire), si l'on prévoit une césarienne, une anesthésie péridurale;
- contrôler une dernière fois sérologies, urines et agglutinines irrégulières et dépister une infection cervicovaginale à streptocoques B par un prélèvement vaginal [1]. Le prélèvement sera effectué entre 34 et 38 SA. Sa positivité entraîne une antibiothérapie pendant le travail.

Cette consultation doit être faite absolument par un membre de l'équipe qui aura la responsabilité de l'accouchement. Si le généraliste, la sage-femme libérale ou de PMI ne font pas l'accouchement, ils doivent l'adresser à la maternité dont le niveau est adapté à son état.

Étude des possibilités d'accouchement

Étude de la hauteur utérine

Elle permet de se faire une idée du poids fœtal; le tableau 2.8 donne la valeur du poids en fonction de la hauteur utérine. C'est une approximation.

Il faut tenir compte de :

- l'épaisseur du panicule adipeux;
- l'abondance du liquide amniotique;

Tableau 2.8 **Valeur du poids fœtal en fonction de la hauteur utérine (d'après Johnson).**

Poids	Hauteur utérine en cm	Position Présentation
2100 g	27	Haute mobile
2500 g	29	Haute mobile
2800 g	30	Haute mobile
3000 g	31	Haute mobile
3150 g	32	Haute mobile
3300 g	33	Engagé zéro
3450 g	35	Engagé zéro ou +

- surtout, la hauteur de la présentation par rapport au détroit supérieur. La hauteur est plus importante si la tête est haute et mobile que si elle est engagée.

En cas de doute sur une éventuelle macrosomie, une échographie peut être utile en fin de grossesse pour l'appréciation des diamètres bipariétal et abdominal transverse (DAT).

Palpation de l'abdomen

Elle permet l'étude de la présentation, temps essentiel de cette dernière consultation.

Présentation du sommet

La palpation sus-pubienne permet de la reconnaître. Les deux mains posées à plat cherchent à délimiter le contour fœtal en dirigeant la pulpe des doigts vers l'excavation pelvienne (planche 2.2.a). On reconnaît ainsi la tête ronde et dure d'un côté ; on perçoit une saillie osseuse nette, angulaire : le front ; de l'autre côté, un contour plus arrondi, plus doux, situé plus bas que le précédent, est l'occiput (planche 2.2.b).

La tête peut être mobile au-dessus du détroit supérieur, le ballottement fœtal le prouve (planche 2.2.c). Elle est fixée si elle ne peut être mobilisée mais que le front reste perceptible au-dessus de la symphyse. Elle est engagée lorsqu'on ne perçoit plus l'occiput.

La palpation du fond utérin reconnaît alors le siège du fœtus plus gros que le pôle céphalique, moins dur, à contours moins réguliers.

La palpation des faces latérales de l'utérus recherche le plan du dos. La main gauche, placée sur le fond de l'utérus, appuie sur le siège pour accentuer la flexion générale de son corps (planche 2.2.d). Le dos devient alors plus saillant et la main droite palpant les faces latérales de l'utérus reconnaît facilement le plan du dos dur, plus résistant qui se continue en haut avec le siège et se sépare en bas de la tête par un sillon : le sillon du cou. C'est la manœuvre de Budin. Ce sillon est à quatre travers de doigt au-dessus de la symphyse, quand la tête n'est pas engagée. Le plan du dos est à l'opposé du plan du front. Les manœuvres de Léopold (planche 2.2.e et f) permettent le repérage de la présentation. Le foyer d'auscultation sera retrouvé du côté du plan dorsal, un peu au-dessous de l'ombilic.

Le toucher vaginal confirmera le diagnostic de présentation céphalique dure et ronde.

Présentation du siège

Elle doit absolument être reconnue à ce terme en raison du risque de dystocies dans ce type de présentation.

À la palpation sus-pubienne, le siège complet est reconnu à ses caractères habituels de masse volumineuse, irrégulière, ferme sans être dure, non surmontée par un sillon.

À la palpation du fond utérin ou dans une des cornes, on reconnaît la tête à son volume plus petit, son contour arrondi, sa dureté. Elle donne le ballottement céphalique et se sépare du dos par le sillon du cou, signe le plus sûr de reconnaissance (figure 2.15).

Le foyer d'auscultation des bruits du cœur est un peu au-dessus de l'ombilic.

Au toucher vaginal, le segment inférieur est épais, non formé, la présentation haute mal définie dans le siège décomplété. Les membres inférieurs de l'enfant sont en extension en avant, le siège est plus rond. Le plan des membres inférieurs peut être pris pour le plan du dos. Si le siège est parfois engagé, le segment inférieur bien formé, il est possible de le confondre avec un sommet.

Au moindre doute, on demandera une échographie et une radiographie simple du contenu utérin pour confirmer le diagnostic et rechercher une déflexion de la tête.

Présentation transverse

Dans ce cas, la palpation sus-pubienne ne rencontre pas de pôle fœtal. Les doigts de chaque main se rejoignent, l'excavation et l'aire du détroit supérieur sont vides, il n'y a pas non plus de pôle au fond utérin, c'est latéralement que les pôles sont perçus. D'un côté, dans la fosse iliaque ou le flanc, on retrouve la tête, de l'autre le siège. Le foyer d'auscultation est au-dessous de l'ombilic. Au toucher, l'excavation est vide, l'accouchement est impossible dans ce type de présentation.

Cette recherche de la présentation est schématisée par les manœuvres de Léopold des Anglo-Saxons.

Toucher vaginal

Étude complémentaire de la présentation

Le toucher vaginal permet de différencier les présentations :

- céphalique, ronde et dure, dont on appréciera les fontanelles et parfois les sutures ;
- siège mou et mal défini ;
- transverse se traduisant par une excavation vide.

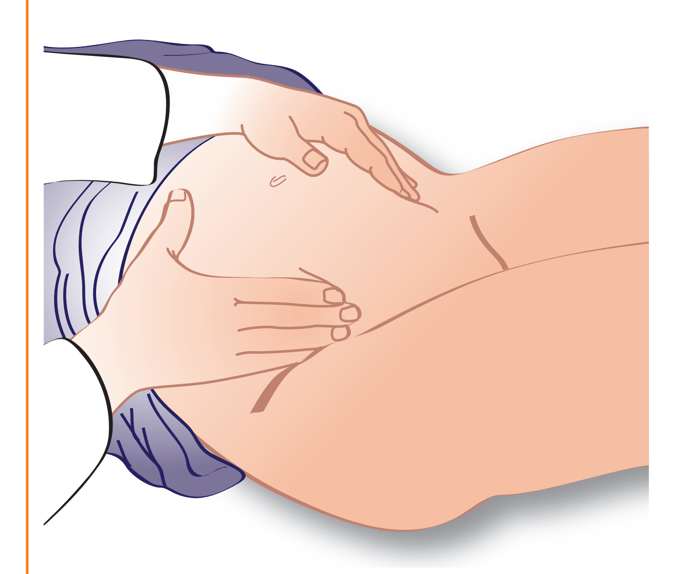
Existence du segment inférieur

Il est plus ou moins amplié, fin, à travers lequel on perçoit la présentation.

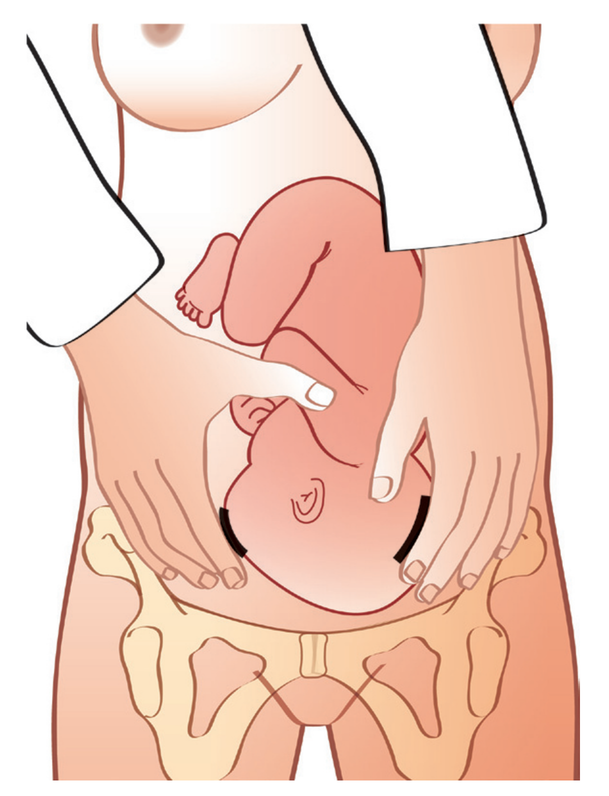
État du col

Il est plus ou moins « mûr » selon le score de Bishop (voir tableau 2.5) ; un col court, médian, perméable témoigne de l'approche de l'accouchement (voir figure 2.11).

Planche 2.2 Étude de la présentation



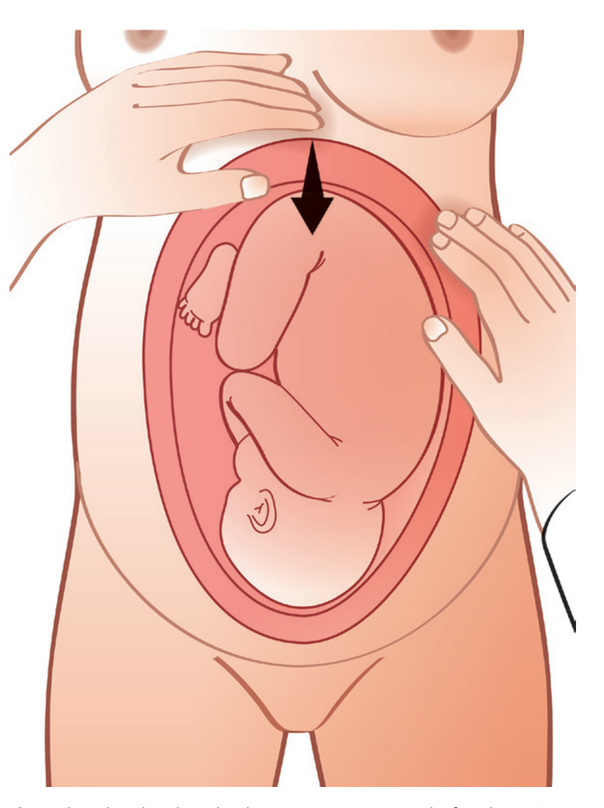
a. Palpation sus-pubienne. Position des mains.



b. Repérage de la tête; la main droite palpe le front, la gauche l'occiput et le sillon du cou. La tête n'est pas engagée.



c. Recherche du ballottement fœtal; tête haute et mobile.

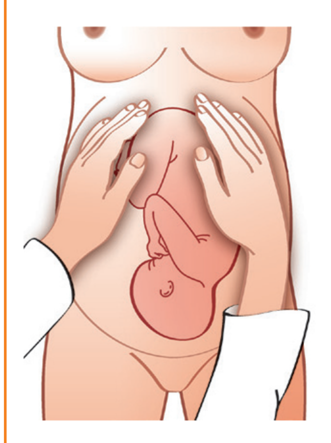


d. Recherche du plan du dos en appuyant sur le fond utérin.

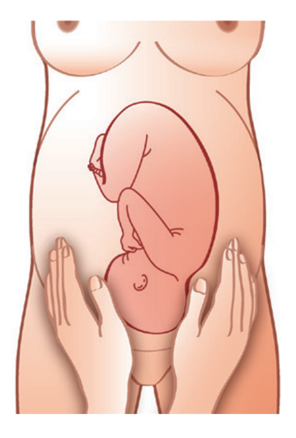
Planche 2.2 Suite.

Manœuvre de Léopold pour le diagnostic de la position fœtale

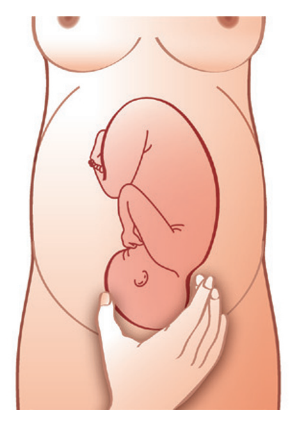
e. Présentation du sommet, dos à gauche et antérieur.



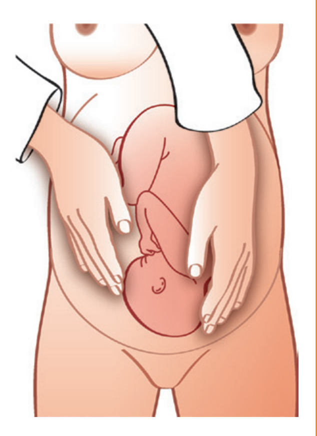
1. Palpation du pôle supérieur.



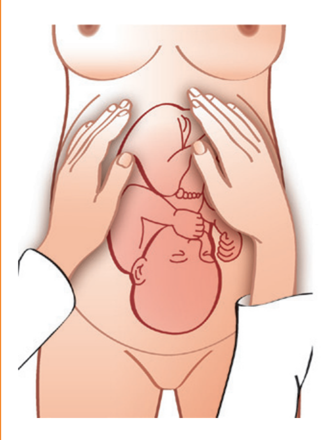
2. Détermination du pôle inférieur.

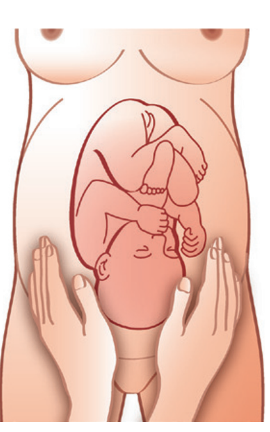


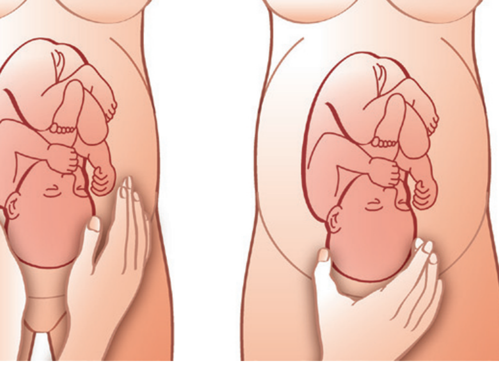
3. Le sommet est mobilisable alors que le siège bouge avec le corps fœtal.

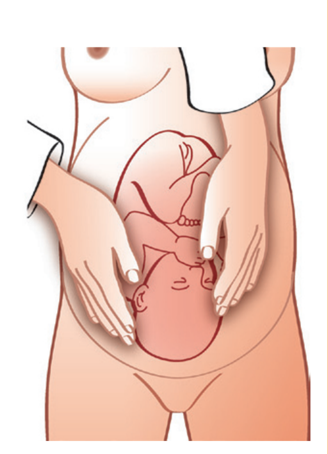


4. Repérage du front et de l'occiput.









f. Ici, le dos est à droite et postérieur.

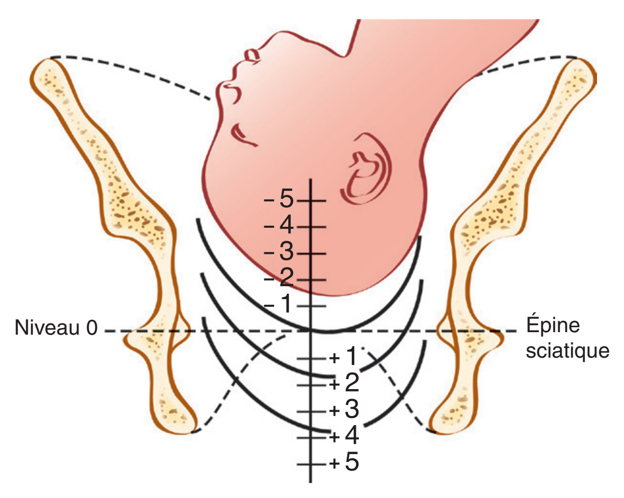


Figure 2.15 Repérage de la tête dans la présentation du siège.

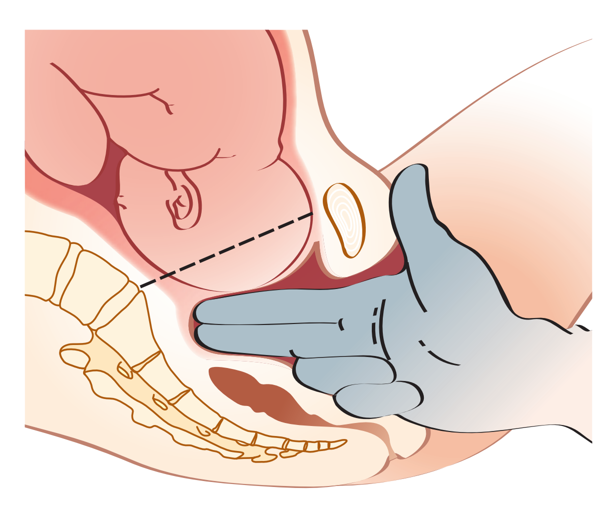
Degré d'engagement

Le niveau de la présentation peut être apprécié en centimètres par la distance qui sépare son point le plus bas du plan des épines sciatiques (planche 2.3.a). Dans la présentation céphalique, lorsque le point le plus bas de la tête est au plan des épines, le plus grand diamètre de la présentation est au niveau du détroit supérieur (niveau zéro), il correspond à l'engagement; le moignon de l'épaule est alors à moins de trois travers de doigt de la symphyse (planche 2.3.b). Au toucher, les deux doigts introduits sous la symphyse et dirigés vers la deuxième pièce sacrée sont arrêtés par la présentation et la concavité sacrée (signe de Farabeuf, planche 2.3.c et d). Lorsque la présentation (niveau –3, planche 2.3.e) est à 3 cm au-dessus des épines, elle est dite mobile; si elle est à 3 cm au-dessous (niveau+3), la tête est sur le périnée.

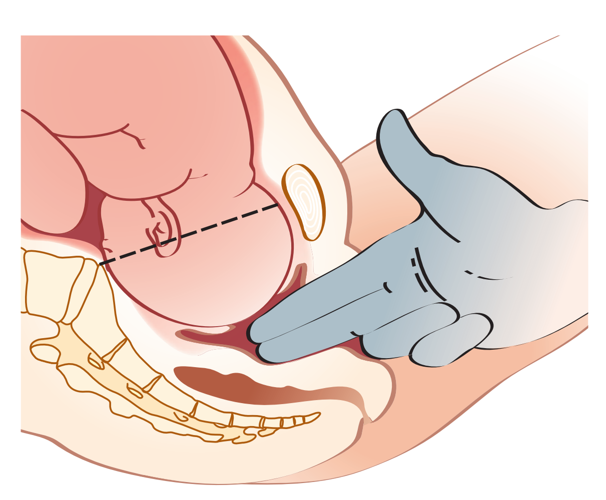
Planche 2.3 Étude de l'engagement



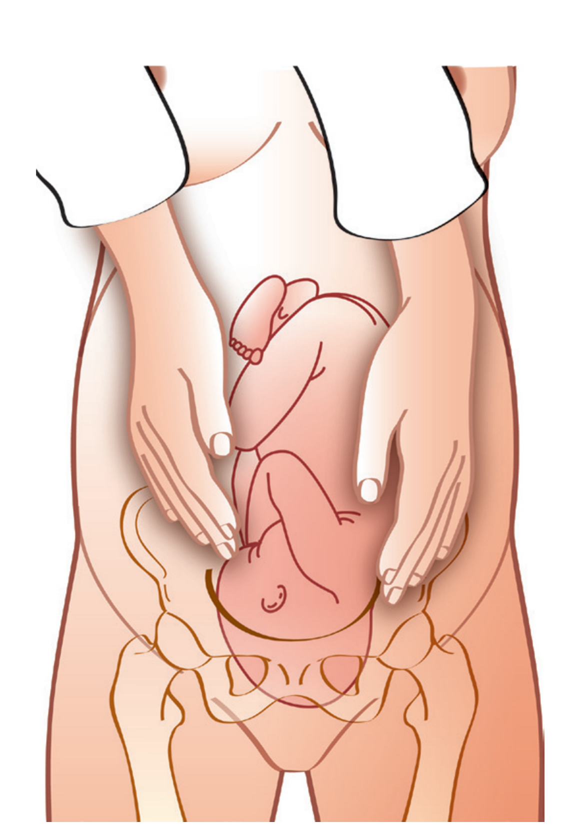
a. Estimation de la descente de la tête fœtale dans le pelvis. Lorsque le sommet a atteint le niveau des épines sciatiques, la tête est dite engagée.



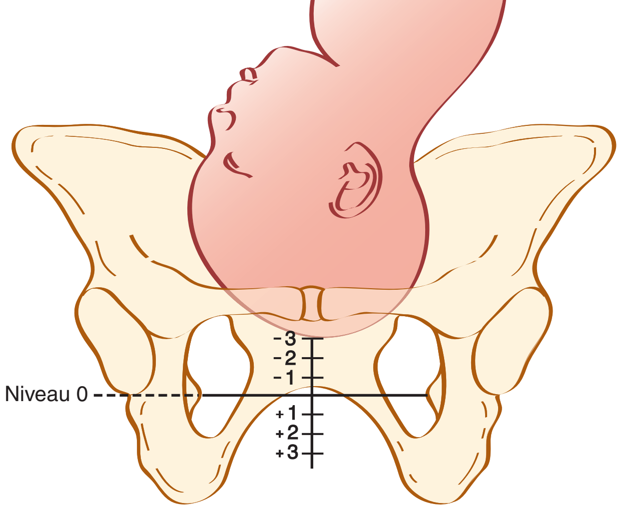
c. Toucher vaginal, tête non engagée : on peut suivre la concavité sacrée au-delà de S2 sans rencontrer la présentation.



d. Toucher vaginal, tête engagée : les deux doigts dirigés vers S2 rencontrent la tête fœtale (signe de Farabeuf).



b. Palpation de la présentation, tête engagée : on ne sent pas l'occiput, le moignon de l'épaule est à moins de trois travers de doigt de la symphyse.



e. Tête haute et mobile, niveau –3.

Évaluation du bassin

La forme du bassin maternel peut être comparée à un cylindre présentant une courbure modérée vers l'avant. Cette courbure résulte du fait que le bord postérieur du pelvis (sacrum et coccyx) est plus long que le bord antérieur (symphyse pubienne) ; les faces latérales (ischions) sont plus ou moins parallèles dans un bassin gynécoïde ; une dystocie peut résulter d'une anomalie de ces éléments osseux ; la perméabilité peut être évaluée cliniquement en mesurant les diamètres à certains niveaux : les détroits supérieurs, moyens, inférieurs (planche 2.4.a).

Le détroit supérieur est limité par le promontoire en arrière, les lignes innominées latéralement et la symphyse pubienne en avant.

Le diamètre antéropostérieur du détroit supérieur se mesure en essayant d'atteindre le promontoire avec les doigts introduits dans le vagin et en notant l'emplacement du bord inférieur de la symphyse sur le doigt de l'examinateur (planche 2.4.b). Normalement, on ne peut atteindre le promontoire et on perd le contact du sacrum au niveau du tiers supérieur de celui-ci (planche 2.4.c).

Une dimension supérieure à 12 cm évoque une taille normale, mais cela nécessite de grands doigts chez l'examinateur !

L'arc antérieur peut être exploré entièrement. Ce n'est pas le cas de l'arc postérieur ou moitié postérieure du détroit : les doigts qui suivent la ligne innominée perdent son contact au niveau des deux tiers antérieurs de leurs parcours, leur tiers postérieur et le fond des sinus sacro-iliaques sont inaccessibles (planche 2.4.d et f).

Le détroit moyen est limité en arrière par le sacrum, latéralement par les épines sciatiques et par la symphyse pubienne en avant.

On peut explorer la concavité sacrée facilement, elle est régulière et on perd le contact dans le tiers supérieur ; le doigt recherche ensuite les épines sciatiques et tente de mesurer le diamètre bi-épineux (planche 2.4.e), ce qui est difficile ; une mesure estimée à moins de 9 cm est anormale.

Le détroit inférieur est limité latéralement par les tubérosités ischiatiques, en arrière par la pointe du sacrum et en avant par l'arc de la symphyse pubienne. Le diamètre transversal peut être estimé en mesurant la distance entre les deux tubérosités ischiatiques (planche 2.4.g) ; une mesure inférieure à 8 cm est anormale.

Même avec l'habitude, l'examen du bassin reste imprécis. La perméabilité du bassin en dehors d'anomalies majeures ne sera prouvée que par l'épreuve du travail. Le bassin n'est qu'un élément déterminant du succès du travail, les deux autres étant le fœtus et les contractions utérines. En cas de doute, on demandera une radiopelvimétrie et une mesure échographique du bipariétal pour faire une confrontation céphalopelvienne.

Ces examens seront demandés systématiquement :

- lors d'une première grossesse devant un examen clinique franchement anormal (toucher vaginal) ou devant une forte probabilité de bassin asymétrique (boiterie, scoliose, fracture avec déplacement taille inférieure à 1,50 m) ;
- en cas de présentation du siège ;
- chez une femme ayant déjà accouché, si devant un doute d'examen aucune preuve radiologique ou obstétricale antérieure n'a été apportée (enfants de faible poids), ou si on a la notion de problèmes mécaniques lors d'une expulsion précédente (forceps difficile) ;
- pour une macrosomie fœtale en l'absence d'accouchement antérieur d'un gros enfant.

Tractus génital et périnée

Rarement en cause pour empêcher un accouchement, ils méritent cependant quelque attention afin d'éviter certains délabrements ou déchirures sévères, dans les cas suivants :

- existence d'une cloison cervicale ou vaginale sagittale visible au spéculum ;
- existence d'un diaphragme vaginal au tiers supérieur ou moyen, réduisant l'élasticité des tissus et pouvant faire obstacle temporairement à la progression de la présentation ;
- existence d'une mutilation sexuelle chez une femme originaire d'un pays africain ;
- surtout, association d'une vulve étroite et d'un périnée court décelables à la vue et au toucher vaginal (car l'introduction des deux doigts est difficile et la distance commissure postérieure de la vulve–anus est inférieure à 1 cm, tandis que les tissus musculaires sont rigides et tendus entre les branches ischiopubiennes…). Cette constitution anatomique est idéale pour une déchirure complète et compliquée du périnée ;
- existence d'un périnée anormalement long, devant faire penser à l'épisiotomie préventive.

Enfin, chez toute femme ayant déjà accouché, il faut s'assurer de la bonne qualité de la cicatrisation d'une épisiotomie ou déchirure précédente.

Utérus

Malformé, il sera peut-être responsable de dysharmonie contractile ou de dystocie dynamique ; encore faut-il que la patiente soit en travail pour le savoir.

S'il est cicatriciel, et en l'absence de pathologie permanente sur le bassin, la conduite obstétricale sera dictée avant tout par la qualité de la cicatrice utérine, jugée par :

- le compte rendu opératoire précédent ;
- les suites immédiates de cette césarienne (ni hémorragique, ni infectieuse) ;
- le comportement de la cicatrice au cours de la grossesse. Reconnue probablement pathologique, elle amènera une césarienne itérative à froid, programmée à 10–15 jours avant le terme. À l'inverse, favorable, elle autorisera l'entrée en travail sous surveillance étroite.

Recherche d'un obstacle

Il peut s'agir d'un placenta praevia, d'un fibrome, d'un kyste de l'ovaire. Ces derniers sont en général connus depuis plusieurs consultations, on précisera leur topographie.

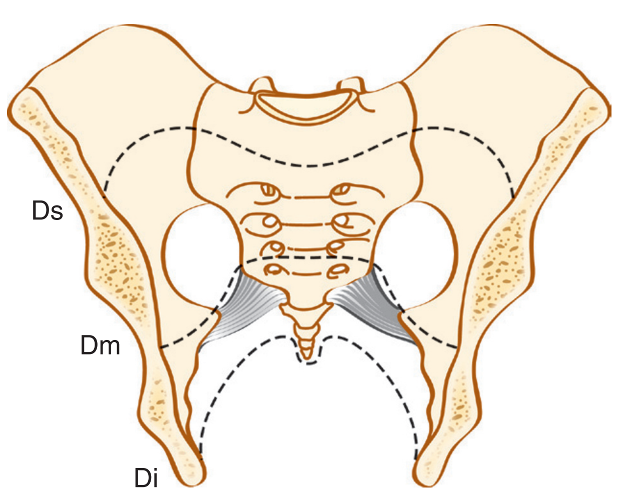
Enfin, on vérifiera une dernière fois les *urines* et les *sérologies*.

Synthèse et pronostic obstétrical

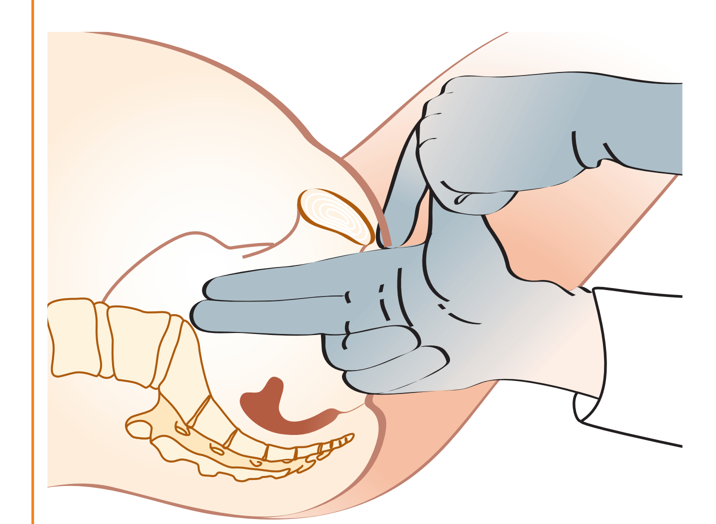
À la fin de cette consultation, après avoir apprécié les paramètres maternels et fœtaux, il faut prendre une décision.

Planche 2.4 Exploration du bassin

a. Topographie des détroits : supérieur (Ds), moyen (Dm), inférieur (Di). Plans : postérieur (a.1) et antérieur (a.2).

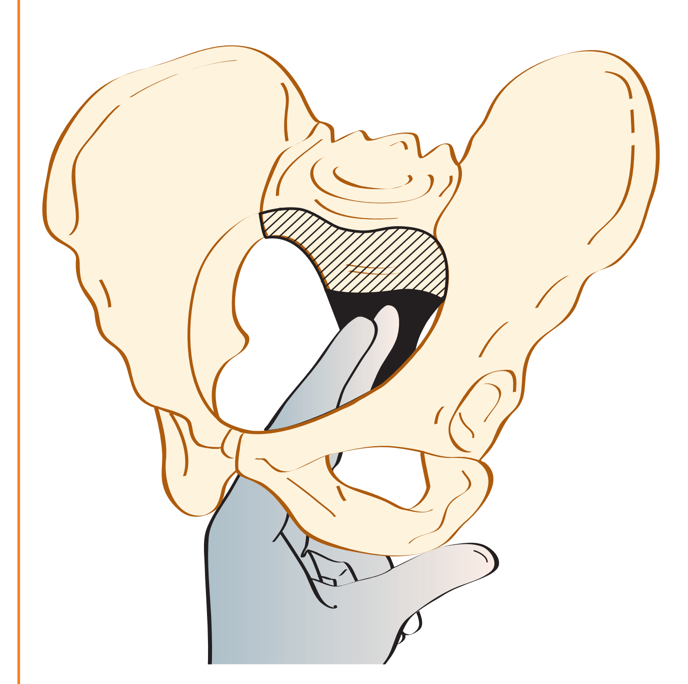


a1. Plan postérieur

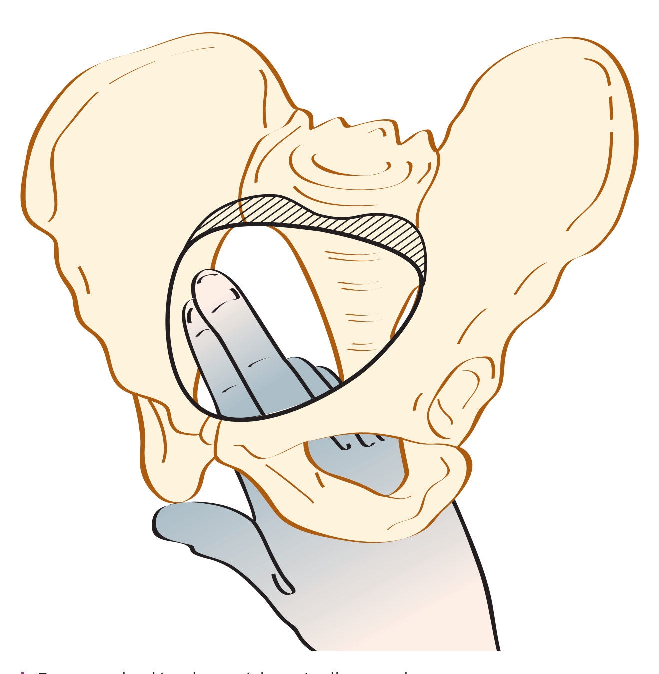


b. Étude du détroit supérieur : mensuration du diamètre antéropostérieur.

Détroit supérieur

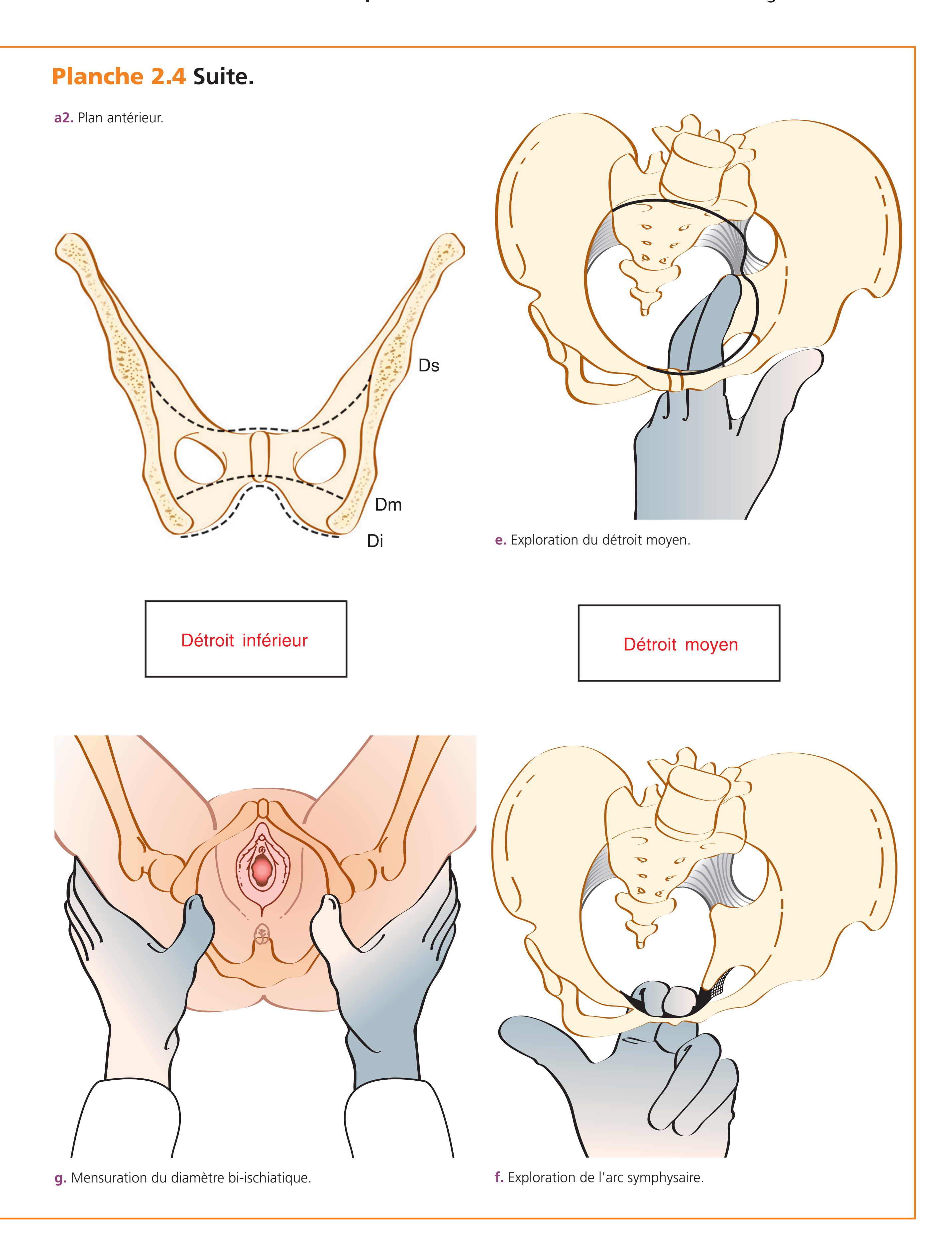


c. Exploration du sacrum. La zone hachurée est normalement inaccessible au doigt.



d. Examen du détroit supérieur. La ligne noire indique la limite de ce que l'on peut percevoir.

Planche 2.4 Suite.



a2. Plan antérieur.

e. Exploration du détroit moyen.

g. Mensuration du diamètre bi-ischiatique.

f. Exploration de l'arc symphysaire.

Acceptation de la voie basse

Dans la majorité des cas, lorsque tout est normal, le pronostic est bon si la présentation est engagée, plus réservé si elle est haute et mobile. Les précautions à prendre lors de l'accouchement, tant maternelles que fœtales, seront consignées sur le dossier. Un rendez-vous pris à terme (41 semaines et 3 jours) sera donné à la patiente afin de refaire le point si elle n'a pas accouché et d'instaurer une surveillance pour dépassement de terme (voir chapitre 18).

Indication d'une césarienne posée d'emblée et fixation de la date

L'indication peut être :

- maternelle : pathologie sévère, taille du bassin, problème chirurgical, utérus cicatriciel, déchirure sévère du périnée ;
- fœtale : placenta praevia recouvrant, souffrance du fœtus imposant l'extraction par voie haute ;
- maternofœtale : association de la présentation du siège et d'un bassin rétréci ou une disproportion fœtopelvienne.

Acceptation d'une épreuve du travail

Elle est à considérer lorsqu'en présentation céphalique, l'enfant paraît gros, le bassin est un peu limite et la confrontation céphalopelvienne d'issue incertaine.

Déclenchement

L'indication éventuelle d'un accouchement programmé avant terme repose sur :

- des antécédents sévères ;
- une maladie maternelle évolutive ;
- une souffrance fœtale chronique.

Ce déclenchement ne peut être envisagé que si le bassin est normal, le col favorable (score de Bishop > 8) en l'absence de contre-indications telles qu'utérus cicatriciel ou présentation du siège. Dans ces indications médicales, le déclenchement, si le col est peu favorable (score de Bishop < 8), sera précédé par une maturation cervicale par prostaglandines type prostine E2, à moins que la césarienne ne soit nécessaire.

Consultation pré-anesthésique

Cette consultation est obligatoire en France même si la femme n'envisage pas d'avoir recours à la péridurale car une anesthésie en urgence est toujours possible même dans les grossesses à bas risque. Lors de cette consultation les possibilités anesthésiques (péridurales en particulier) seront évoquées, que l'accouchement soit à risque ou non.

Il est souhaitable que l'anesthésiste ait examiné la femme (recherche des antécédents allergiques, des intoxications, des prises médicamenteuses) et, en cas de pathologie lourde, un avis cardiologique, pneumologique ou pédiatrique sera demandé. Si la femme ne présente aucune pathologie antérieure ou acquise pendant la grossesse et que la numération-formule sanguine avec plaquettes faite au 6e mois est normale ainsi que la localisation placentaire faite à 32 SA, il n'y a pas lieu de faire de bilan biologique particulier [18].

Projet de naissance

Le projet de naissance est l'occasion pour les parents de réfléchir à ce qu'ils souhaitent pour l'accueil de leur enfant. Recommandé par le plan de périnatalité et la Haute Autorité de santé, il s'inscrit dans la loi qui précise que « le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix » et « qu'aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne ».

Le projet de naissance peut comprendre :

- *des projets concernant la femme* : j'arrête de fumer ainsi que mon compagnon. Je change mes habitudes alimentaires. Je suis avec mon compagnon les cours de préparation à la parentalité… ;
- *des projets concernant l'accouchement* si tout est normal après 37 SA : je souhaite un accouchement aussi physiologique que possible. Je souhaite que la poche des eaux ne soit pas percée artificiellement si le travail avance bien. Je souhaite pouvoir déambuler, choisir la position qui me soulage, choisir la position d'accouchement. J'aimerais que l'épisiotomie soit évitée et préfère risquer une déchirure légère. Je souhaite ou non une péridurale. Je souhaite ou non la présence de mon compagnon à la naissance. Je souhaite que le cordon soit coupé par le père de l'enfant. J'accepte de donner du sang de cordon de mon bébé si cela est organisé dans la maternité… ;
- *des projets concernant les soins à donner à l'enfant* : je désire allaiter et le bébé pourra téter le plus tôt possible ; si possible, il ne sera pas séparé physiquement de moi avant la première tétée. Je souhaite garder le bébé en peau à peau le plus longtemps possible. Je souhaite ne pas être séparée de mon enfant même la nuit.

Il convient donc que les parents discutent des futurs projets avec l'équipe (gynécologue-obstétricien, sage-femme, voire anesthésiste ou pédiatre) qui prendra soin de la naissance de leur enfant dès le début de la grossesse et au plus tard vers le 7e–8e mois, et donc bien avant le jour de l'accouchement. Un projet ne peut être rédigé seul, ou avec une personne qui ne sera pas responsable de la naissance, et « imposé » le jour de l'accouchement à l'équipe de garde.

Un climat de confiance réciproque doit s'établir entre les parents et les professionnels de la naissance dont le souci est bien sûr de *faire en sorte que tout se déroule bien*. Il est de leur responsabilité de conseiller le couple au mieux compte tenu du cas et des recommandations de bonne pratique professionnelles scientifiquement documentées et publiées. Il faut comprendre que le soignant a le devoir de refuser des demandes qui lui paraissent dangereuses pour la femme ou son enfant. Il doit alors expliquer pourquoi. Certaines demandes ne pourront être satisfaites car elles dépendent des équipes (les hôpitaux et certaines cliniques accueillent des étudiants qui doivent aussi apprendre leur métier), des équipements présents ou non (espace physiologique, baignoire), des contraintes architecturales ne permettant pas la déambulation.

Le projet doit donc résulter d'un dialogue entre les futurs parents et les soignants avec la notion de partage des contraintes des uns et des autres et d'écoute réciproque.

Le projet (ou ses principaux points) peut rester oral ou être mis par écrit et inclus dans le dossier médical en sachant qu'il peut évoluer dans le temps : le couple peut changer d'avis (vis-à-vis de la péridurale par exemple) ou la survenue d'une complication imprévue peut imposer une décision médicale très urgente ne permettant pas de longues explications.

Volontairement, le CNGOF ne recommande pas de faire un « modèle » de projet de naissance car il ne peut s'agir d'un « contrat type » que l'on signerait, mais le couple peut en écrire un. Il servira de base d'échanges et de discussions conduisant à un projet individualisé oral ou écrit qui s'établira dans la confiance.

Conclusion

Il va de soi que la dernière consultation doit être faite par un membre de l'équipe qui aura la responsabilité de l'accouchement dans les cas simples et par les membres d'une équipe obstétrico-pédiatrique et anesthésique dans les cas compliqués. Ce serait une faute pour un généraliste ou une sage-femme de ne pas adresser la patiente au 8e ou 9e mois à l'équipe obstétricale à laquelle il va la confier.

Rappelons enfin que la qualité de l'examen clinique, la prescription appropriée d'examens complémentaires et la qualité de la réflexion et de la synthèse sont plus importantes que la multiplication des examens pour assurer une surveillance optimale de la femme enceinte.

Références

[1] Anaes. Évaluation de l'intérêt du dépistage de l'infection à cytomégalovirus chez la femme enceinte en France. Paris: Anaes; septembre 2004.

[2] Anaes. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. Paris: Anaes; septembre 2001.

[3] CNGOF. Guide de surveillance de la grossesse. Paris: Andem; 1996.

[4] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : grossesse prolongée et terme dépassé. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2011;40:818–22.

[5] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : le diabéte gestationnel. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2010;39:S1–342.

[6] CNGOF. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2007;36:S1–15.

[7] DREES B, Blondel, Kermarrec M. La situation périnatale en France en 2010. DRESS Études et résultats. vol 775. 2011.

[8] Elefant E, Mignot G. Grossesse : acide folique et prévention des anomalies du tube neural. Prescrire 1995;15:757–64.

[9] Enkin MW, Keirse MJ, Renfrew MJ, Neilson JP. Effective care in pregnancy and childbirth : a synopsis. Birth 1995;22:101–10.

[10] Goffinet F, Kayem G. Diagnostic et pronostic de la menace d'accouchement prématuré à l'aide de l'examen clinique et de l'échographie. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2002;31:22–34.

[11] HAS. Recommandation pour l'extension du dépistage néonatal au déficit en MCAD. Paris : HAS; juin 2011. Document disponsible à l'adresse Internet sunivante. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/fs_depistage_neonatal-fr-v3.pdf.

[12] HAS. Suivi et orientations des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifié. Paris: HAS; 2007. Document disponible à l'adresse Internet suivante : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/suivi_orientation_femmes_enceintes_synthese.pdf.

[13] HCSP. La sécurité et la qualité de la grossesse et de la naissance : pour un nouveau plan de périnatalité. ENSP; 1994.

[14] Pearce M. Seat belts in pregnancy. Br Med J 1992;304:586–7.

[15] Philippe HJ. Recommandations pour la pratique clinique : les supplémentations au cours de la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1997;26:49–130.

[16] Prévention des anomalies de fermeture du tube neural. Prescrire 2007;27:454–7.

[17] Roméro R, Oyarzun E, Mazor M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriura and preterm delivery and low birth weight. Obstet Gynecol 1989;73:576–82.

[18] SFAR. RPC concernant la péridurale. SFAR; 2007. Document disponible à l'adresse Internet suivante : http://www.sfar.org/article/15/recommandations-concernant-la-pratique-de-l-analgesie-obstetricale.

[19] Shaw GM, Lammer EJ, Wasserman CR. Riks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid periconceptionally. Lancet 1995;346:393–6.

[20] Steegers EAP, De Jong PA, Tkab Eskes. Nutrition in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol (special issue) 1995;61:1–78.

[21] Thoulon C. Diététique de la femme enceinte. Paris: Simep; 1991.

Chapitre 3

Explorations en obstétrique

J. Lansac, L. Brunereau, C. Paillet

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer les examens complémentaires à mettre en œuvre pour faire le diagnostic d'une grossesse non évidente cliniquement avant la 8[e] semaine d'aménorrhée. **(A)**
- Prescrire et interpréter une échographie pelvienne et/ou vaginale aux différents termes de la grossesse conformément aux références médicales opposables. **(A)**
- Prescrire et interpréter un dosage qualitatif ou quantitatif des β-HCG conformément aux références médicales opposables. **(A)**
- Prescrire, conformément aux prescriptions de la HAS, l'étude de la circulation utérine et fœtoplacentaire avec un appareil à effet Doppler. **(B)**
- Expliquer les modalités de dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques et/ou l'échographie. **(A)**
- Énumérer les indications, les complications, les contre-indications d'une amniocentèse, d'une biopsie du trophoblaste, d'une ponction de sang fœtal, d'une amnioscopie, d'une radiopelvimétrie. **(C)**
- Expliquer les variations des différents paramètres biologiques (NFS, hémostase, fonction rénale, hépatique…) au cours de la grossesse. **(A)**
- Énumérer les indications et expliquer les résultats d'un enregistrement du rythme cardiaque fœtal en dehors du travail. **(C)**

Les méthodes d'exploration au cours de la grossesse se sont considérablement développées. Elles ont essentiellement pour but d'évaluer :

- la topographie de l'œuf intra- ou extra-utérin puis du placenta ;
- la vitalité de l'embryon ;
- la normalité de sa constitution ;
- les dimensions du fœtus et son type de présentation ;
- la vascularisation fœtoplacentaire.

Cependant, le nombre même des examens démontre assez qu'aucune de ces explorations n'aboutit à un résultat sûr. C'est en confrontant la clinique à un faisceau d'arguments paracliniques que le diagnostic et la conduite à tenir seront établis. En urgence, une échographie peut être un élément essentiel de la décision.

Nous étudierons successivement :

- les explorations par les méthodes physiques : échographie, radiographie ;
- les dosages biologiques ;
- les explorations instrumentales : amniocentèse, cordocentèse, biopsie de villosités choriales, amnioscopie, enregistrement du rythme cardiaque fœtal.

Nous nous limiterons aux explorations pratiques d'usage courant en consultation, en ne faisant qu'une allusion aux méthodes peu courantes ou d'intérêt scientifique.

Tous les examens nécessaires a une bonne prise en charge de la femme enceinte peuvent être prescrits par les sages-femmes.

Ultrasonographie

Auscultation des bruits du cœur fœtal avec un appareil à ultrasons, effet Doppler (figure 3.1)

Cet appareil a pratiquement remplacé le traditionnel stéthoscope d'accoucheur pour la recherche des bruits du cœur fœtal.

Obstétrique pour le praticien



Figure 3.1 **Détecteur de pouls fœtal.**

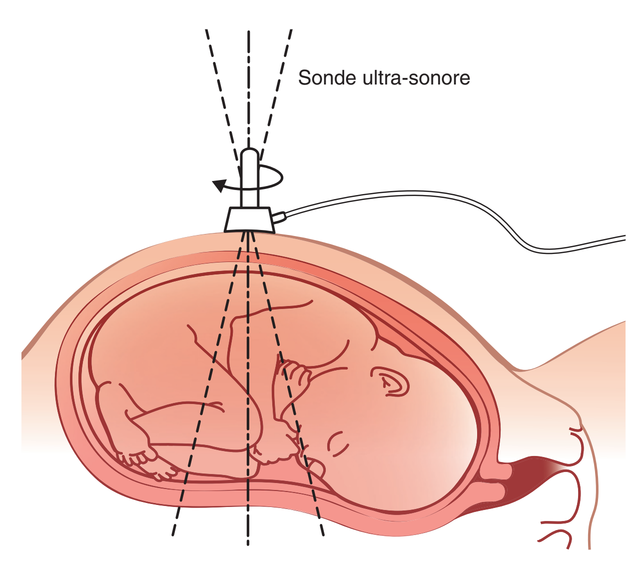


Figure 3.2 **Utilisation d'un appareil à effet Doppler pour étude de la vitalité fœtale.**

Principe

C'est celui de l'émission d'un faisceau d'ultrasons dont la fréquence est modifiée lorsqu'elle rencontre une surface mobile, ici le cœur fœtal. La variation de fréquence du faisceau réfléchi est transformée en un signal sonore (figure 3.2).

Intérêt de l'appareil

C'est la détection précoce de l'activité cardiaque fœtale à un moment où l'auscultation obstétricale classique est impossible. Les bruits du cœur fœtal peuvent être entendus dès la 12e semaine d'aménorrhée, dans les meilleurs cas.

Le plus souvent, on ne les entend qu'à partir de la 15e semaine, sous forme de battements nets ou de souffle lié à la circulation sanguine dans le cordon. Le rythme cardiaque est de 120 à 160 battements par minute. Il doit être chronométré. L'étude concomitante du pouls maternel permet d'éviter de confondre pouls maternel et fœtal en cas de tachycardie chez la femme.

En cas de mort fœtale ou d'arrêt de la grossesse, on ne retrouve pas de rythme cardiaque fœtal.

Technique d'emploi

L'appareil fonctionne sur secteur ou sur batterie. Il doit donc dans ce dernier cas être chargé correctement. Le capteur et l'abdomen de la femme seront largement enduits de gel de couplage (gel d'échographie) pour faciliter la pénétration du faisceau d'ultrasons (les ultrasons se propageant mal dans l'air). On dirige alors le faisceau dans la direction supposée du cœur fœtal (voir figure 3.2).

En début de grossesse, le toucher vaginal permet d'approcher l'utérus vers la paroi abdominale antérieure. Cette manœuvre facilite la recherche des bruits du cœur à partir de 12 semaines.

En fin de grossesse, il faut d'abord repérer la présentation céphalique ou le siège et placer le capteur au niveau du moignon de l'épaule antérieure.

Un écouteur individuel permet la recherche des bruits du cœur, sans que la mère les entende. Cela peut être utile en cas de doute sur une mort fœtale. Habituellement, on fait entendre le rythme cardiaque fœtal à la mère et au père, ce qui est toujours encourageant et rassurant.

Un appareil à effet Doppler coûte 1060 à 1220 €. Il est indispensable pour la pratique obstétricale courante. Son utilisation ne donne lieu à aucun acte coté à la nomenclature de la Sécurité sociale.

Échographie en temps réel

L'échographie a profondément transformé l'obstétrique. Au 1er trimestre, elle permet d'affirmer la grossesse, sa topographie intra-utérine, le nombre d'embryons et la chorionicité en cas de grossesse multiple et sa vitalité. Elle peut être faite par voie abdominale vers 12 SA mais peut nécessiter le recours à la voie endovaginale, elle permet la datation précise de la conception. Les autres échographies permettent l'étude de la morphologie fœtale, de la croissance, de la topographie du placenta.

Principes des appareils dynamiques temps réel

Ils explorent les trois dimensions de l'espace. Ces appareils, dont la technologie a beaucoup progressé, permettent actuellement d'obtenir d'excellentes images dynamiques, ce qui est très important en obstétrique où l'on explore un fœtus qui bouge. La manipulation est simplifiée car le balayage n'est plus manuel, mais se fait par la translation d'un faisceau ultrasonore dans une barrette de multitransducteurs. L'utilisation d'une sonde vaginale permet de faire le diagnostic de grossesse intra-utérine dès la 5e semaine d'aménorrhée et d'étudier en fin de grossesse le segment inférieur [22] (figure 3.3).

Le couplage avec un Doppler pulsé permet l'étude de la vitesse d'écoulement du sang dans l'artère utérine, ombilicale, mais aussi dans les artères fœtales, en particulier cérébrales [1]. L'augmentation des résistances entraîne une diminution du flux diastolique qui peut devenir nul. Le flux permanent en diastole est l'élément le plus important qui assure le potentiel de croissance fœtale. Cette technique est surtout utile en cas d'hypertension artérielle ou de retard de

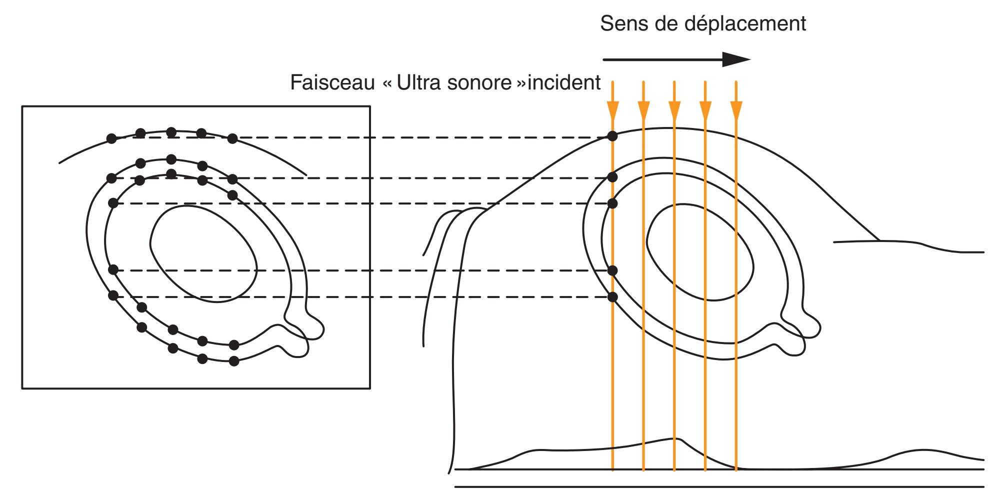


Figure 3.3 **Principe de l'échotomographie.**

croissance intra-utérin, de grossesse gémellaire. En cas de souffrance fœtale chronique, l'hypoxie entraîne une vasodilatation cérébrale, repérable par le Doppler peu avant les anomalies du rythme cardiaque fœtal, et une augmentation du flux diastolique cérébral [23].

Ces appareils, actuellement les plus utilisés, valent entre 15 000 et 150 000 €.

Indications

Tout au long de la grossesse, l'échographie permet l'étude :

- du fœtus : morphologie, croissance, vitalité;
- du placenta : topographie, dimensions, morphologie, vascularisation;
- du volume du liquide amniotique;
- de l'utérus : forme, taille, malformation, fibrome;
- des ovaires : tumeur, kyste, mais aussi de tous les organes abdominaux de la mère (foie, reins).

L'étude grâce à l'effet Doppler des flux sanguins utérins, placentaires, fœtaux peut être utile en cas de retard de croissance intra-utérin, de souffrance fœtale chronique, d'antécédents de toxémie gravidique.

En cas d'antécédent de malformation (ex. : spina bifida, omphalocèle, etc.), une échographie vaginale pour l'étude morphologique du fœtus peut être proposée dès 11 semaines. La mesure de la clarté nucale pour le dépistage de la trisomie 21 est proposée entre 11 SA+0 J et 13 SA+6 J.

L'échographie est donc un examen essentiel en pratique obstétricale. Nous pouvons schématiser les indications de cet examen en fonction du terme de la grossesse [2].

Échographie au 1er trimestre de la grossesse

Elle permet d'affirmer :

- l'existence de la grossesse par visualisation de l'œuf;
- la date du début de la grossesse;
- la qualité de l'œuf (vivant ou mort, unique ou multiple, môlaire);
- la topographie de l'œuf utérin ou extra-utérin, dans une corne utérine d'un utérus malformé;
- l'absence de malformations fœtales majeures;
- en cas de grossesse multiple le type de placentation (mono- ou bichoriale);
- l'état de l'utérus et des annexes.

Existence de la grossesse

On soupçonne une grossesse lors d'un retard de règles, d'une courbe thermique en plateau prolongé au-delà de 17 jours.

En échographie vaginale, un sac ovulaire intra-utérin peut être visible dès la 5e SA (planche 3.1.b), soit pour un taux de β-HCG plasmatiques compris entre 500 et 1000. L'activité cardiaque fœtale est visible dès le 24–25e jour après la fécondation (5,5 SA) lorsque l'embryon mesure plus de 4 mm [22].

À 12 semaines, le sac ovulaire fait environ 7 cm de diamètre, on voit bien la tête fœtale et l'écho médian. La longueur craniocaudale du fœtus est d'environ 55 mm, le diamètre bipariétal de 20 mm (figure 3.4 et tableau 3.1) avec visualisation correcte des quatre membres.

L'échographie abdominale permet de visualiser un sac ovulaire intra-utérin dès la 6e SA (planche 3.1.a), un tube cardiaque actif dès la 7e SA. À la 7e SA, la longueur craniocaudale de l'embryon est d'environ 11 mm, elle va croître de 10 mm par semaine (planche 3.1.d). À 10 SA, le sac ovulaire mesure environ 4 cm, la tête fœtale est nette, on peut observer des mouvements fœtaux (figure 3.5).

On voit donc qu'il est inutile de demander une échographie avant 5 SA et qu'il faut interpréter le résultat de l'échographie en fonction de la clinique : une échographie négative à 6 semaines est possible si la femme a ovulé plus tard que la date théorique, et n'est enceinte que de 4 semaines. À l'inverse, une échographie dont les dimensions du sac ovulaire et les dimensions fœtales sont en faveur d'une grossesse de 10 semaines permet de fixer rétrospectivement la date du début de la grossesse avec grande précision (± 3 jours dans 94,5 % des cas).

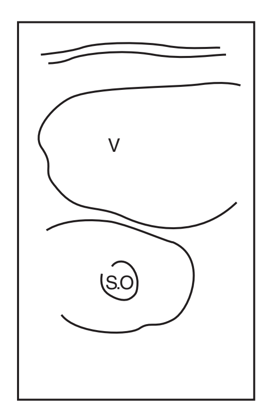
L'échographie est donc très fiable pour affirmer la grossesse et fixer la date de son début (tableau 3.2 et figure 3.6).

Planche 3.1 Échographie au 1er trimestre

Existence de la grossesse

Échographie abdominale



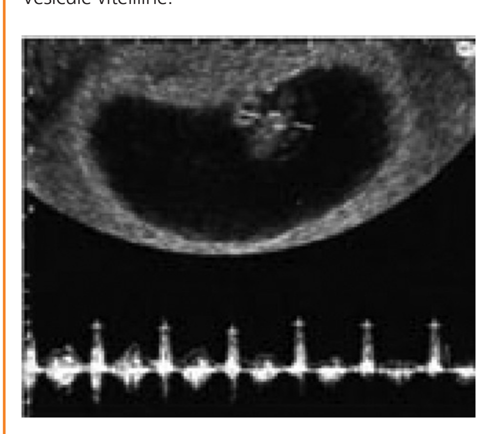


a. Grossesse de 6 semaines. Sac ovulaire bien visible. Embryon non visible.

Échographie endovaginale



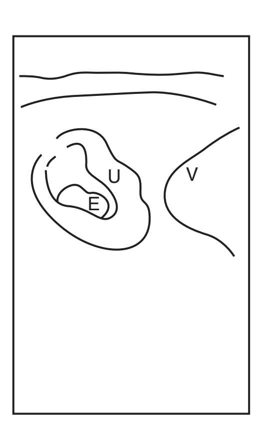
b. Grossesse de 5 semaines. Échographie embryonnaire. Vésicule vitellline.



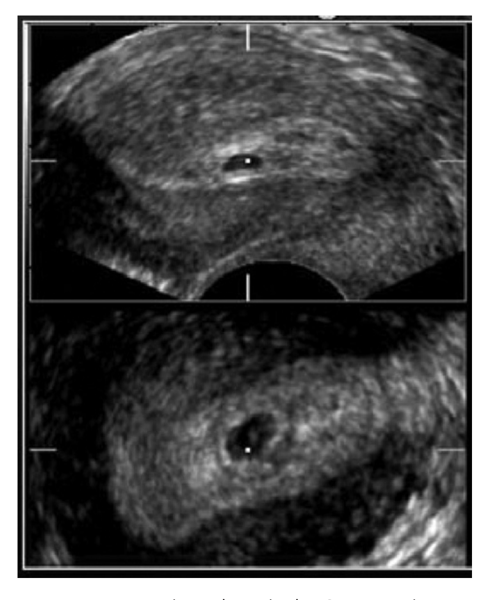
c. Embryon de 8 SA avec tube cardiaque actif. Craniocaudal = 15 mm.

Qualité de l'œuf





d. Grossesse de 8 semaines et demie. Embryon avec tube cardiaque actif. Craniocaudal = 22 mm.



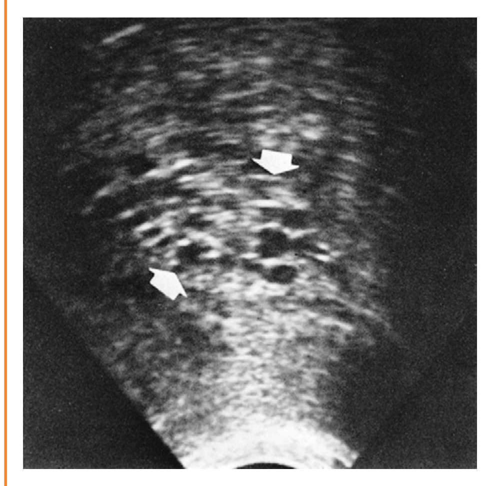
e. Examen par voie endovaginale. Grossesse interrompue à 6 semaines.



f. Grossesse gémellaire de 9 semaines. Vue endovaginale.

i. Grossesse et fibrome.

Topographie de l'œuf



g. Môle hydatiforme.

Abréviations :
E : embryon
S.O. : sac ovulaire
U : utérus
V : vessie

État de l'utérus



h. Grossesse extra-utérine. Sac ovulaire extra-utérin. Activité cardiaque positive.

Étude de la date du début de la grossesse

La mesure de la longueur craniocaudale de l'embryon, du diamètre bipariétal et de la longueur du fémur permet de dater le début de la grossesse avec une précision de ±3 jours (75e percentile). C'est la longueur craniocaudale qui représente le paramètre le plus fiable à ce terme. Il existe cependant une certaine variabilité de la mesure (surtout après 11 SA), en raison du degré de flexion plus ou moins prononcé de l'embryon. Toutefois l'association des deux mesures, le diamètre bipariétal (BIP) et la longueur craniocaudale (LCC), reste un bon compromis pour dater la grossesse. À 12 SA, on a un BIP à 20 mm et un LCC à 55 mm. Pour cette raison, il est commun, à 12 SA, de ne pas corriger une date de début de grossesse chez une

femme ayant des cycles réguliers hors de toute contraception orale, s'il n'existe pas une discordance de plus de 5 jours. Cette date est essentielle pour le suivi de la grossesse, elle permettra de prendre d'éventuelles décisions en fonction de l'âge exact du fœtus.



Figure 3.4 **Grossesse de 12 SA avec mesure de la clarté nucale.**

Tableau 3.1 Évolution du bipariétal et des dimensions de l'embryon en fonction des semaines d'aménorrhée.

Semaines d'aménorrhée	Bipariétal en mm	Craniocaudal en mm	Fémur en mm
7	*	10	*
8	*	15	*
9	*	22	*
10	10	30	*
11	14	40	*
12	20	55	*
13	23	65	13
14	27	80	16

* Mesures non faites à ce terme.



Figure 3.5 **Grossesse de 8 SA.**

Tableau 3.2 Prévision du terme en fonction du diamètre bipariétal (d'après Boog).

Diamètre bipariétal	Prévision du terme
12ᵉ–19ᵉ semaine	± 7 jours dans 97 % des cas
20ᵉ–29ᵉ semaine	± 7 jours dans 75 % des cas
Dernier trimestre	± 10 jours dans 64 % des cas

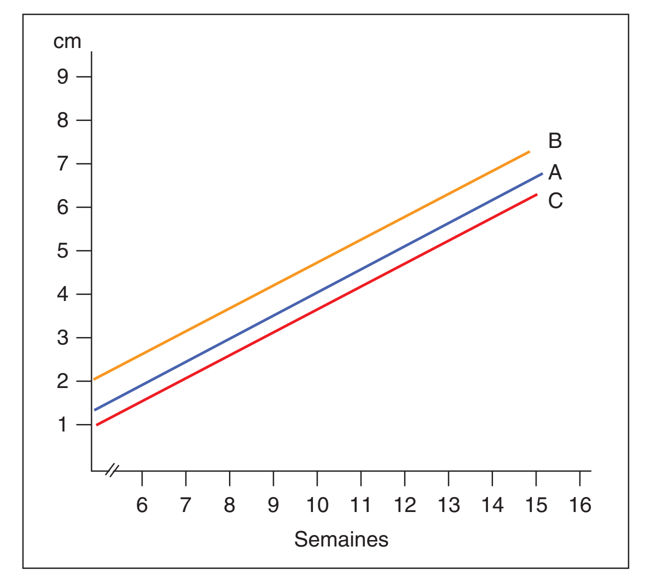


Figure 3.6 **Dimensions du sac ovulaire en fonction du terme (d'après S. Lévi).** A : moyenne (Lévi, Jouppila). B : extrême supérieur (Hellman, Hoffbauer). C : extrême inférieur (Takeuchi, Hollonder).

Qualité de l'œuf

Nous venons de voir les caractéristiques échographiques de l'œuf normal.

La morphologie du fœtus peut être étudiée à partir de 11 SA. L'échographie permet de dépister certaines anomalies majeures :

- du système nerveux (anencéphalie, acrânie, méningocèle, holoprosencéphalie) ;
- cardiaques (ventricule unique) ;
- de la paroi abdominale (omphalocèle, laparoschisis) ;
- de l'appareil urinaire (méga-vessie) ;
- des membres (amélie, sirénomélie, parfois certaines polydactylies).

Dépistage des anomalies chromosomiques. Cette échographie permet aussi, si elle est réalisée entre 11 SA+0 J et 13 SA+6 J, l'*étude de la clarté nucale* dans une stratégie de dépistage des anomalies chromosomiques, en particulier la trisomie 21 [3, 31]. En effet lorsque la clarté nucale est égale ou supérieure à 3 mm (6 à 7 % des fœtus), le risque d'anomalie chromosomique est multiplié par 10 par rapport au risque calculé pour l'âge de la patiente. Dans ce cas, on proposera au couple une amniocentèse [24]. Si celle-ci est normale (95 % des cas), il faudra refaire une étude morphologique échographique à 17 SA puis à 22 semaines afin d'éliminer une éventuelle malformation cardiaque parfois associée à l'épaississement nucal observé à 12 SA (voir chapitre 4). La mesure isolée de cette clarté nucale, si les échographistes sont bien formés et évalués, permet un dépistage de 77 % des anomalies chromosomiques pour 5 % de gestes invasifs. L'association aux marqueurs sériques du

1[er] trimestre (PAPP-A et fraction libre de β-HCG) permet un taux de dépistage de 92 % pour le même taux de gestes invasifs [31]. Cette méthode est utilisable dans les grossesses multiples mais avec de moins bons résultats.

Les *grossesses multiples* (planche 3.1.f) sont faciles à voir du fait de l'existence de deux ou plusieurs sacs ovulaires. Il est indispensable de les dépister car :

- il s'agit de grossesses à risque (menace d'accouchement prématuré, toxémie gravidique);
- c'est à ce terme qu'il faut préciser si elles sont mono- ou bichoriales. En effet, c'est dans les grossesses monochoriales que l'on observe le plus de problèmes : taux de malformations plus élevé, vascularisation placentaire commune entraînant un développement dysharmonieux des fœtus (syndrome transfuseur/transfusé retrouvé dans les grossesses monochoriales mono- ou diamniotiques, jamais dans les bichoriales biamniotiques). Cela justifiera une surveillance échographique bimensuelle.

Cependant, il faut savoir que l'on observe plus de grossesses multiples en échographie qu'à la naissance. Il faut donc être prudent avant de l'annoncer à la mère et attendre 10 à 12 semaines la visualisation de plusieurs crânes pour se prononcer.

La *menace d'avortement* se marque par :

- la disparition ou l'absence de cinétique embryonnaire après 8 semaines (planche 3.1.e);
- une nidation anormalement basse de l'œuf;
- un sac gestationnel aplati;
- un œuf clair : sac amniotique sans écho fœtal visible;
- une absence de croissance de l'œuf à deux examens, à 8 jours d'intervalle.

Ces signes témoignent de l'arrêt de la grossesse.

La *grossesse môlaire* se caractérise par la présence, dans un utérus agrandi, d'échos disséminés, remplissant totalement la cavité utérine et donnant des images floconneuses ou feuilletées. Il n'y a pas d'embryon. Cet aspect est souvent associé à des images kystiques des ovaires (planche 3.1.g).

Topographie de l'œuf

Normalement, l'œuf est intra-utérin, et l'échographie visualise la taille, la forme de l'utérus agrandi (planche 3.1.a à d). En cas de grossesse extra-utérine, la cavité utérine est agrandie, mais vide d'échos (planche 3.1.h). On peut retrouver un épanchement liquidien dans le Douglas, une masse latéro-utérine, éventuellement un œuf avec tube cardiaque actif en dehors de l'utérus.

Mais les signes directs échographiques de la grossesse extra-utérine sont rares, et il faut garder à l'esprit l'équation :

- en échographie vaginale : β-HCG > 1500 UI/mL + utérus vide = GEU;
- en échographie abdominale : β-HCG > 2500 UI/mL + utérus vide = GEU.

État de l'utérus et des annexes

Une anomalie du volume ou de la forme de l'utérus, une masse annexielle chez une femme enceinte peuvent poser un problème diagnostique. L'échographie peut permettre de faire le diagnostic d'un fibrome (planche 3.1.i), d'une malformation utérine, d'un kyste de l'ovaire ou d'une tumeur de l'ovaire associée. L'existence d'un rein pelvien peut être révélée.

Au 1[er] trimestre, l'échographie est donc très utile (figure 3.7), elle doit être prescrite chez une femme :

- que l'on sait enceinte et dont l'utérus est trop gros ou trop petit pour le terme, ou qui saigne;
- que l'on soupçonne d'être enceinte pour affirmer ou infirmer l'existence d'un œuf, dater le début de la grossesse;
- traitée pour stérilité médicalement ou chirurgicalement, pour s'assurer que l'œuf est bien intra-utérin, de bonne qualité et pour savoir s'il est unique ou multiple;
- qui a fait des fausses couches à répétition, pour s'assurer de la vitalité de l'œuf avant cerclage, ou pour fixer la date d'une amniocentèse précoce;
- dont l'utérus a une forme anormale ou qui présente une masse pelvienne para-utérine.

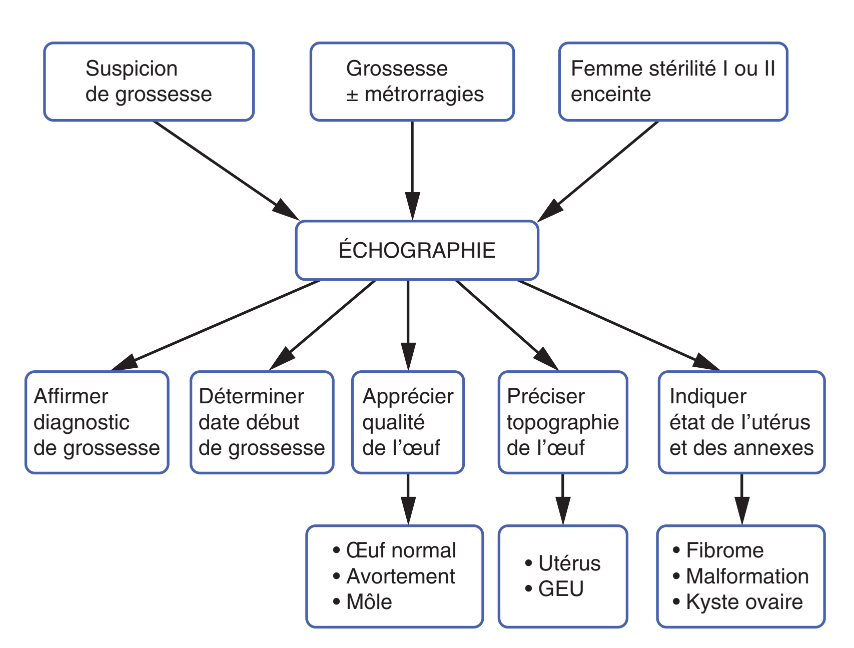


Figure 3.7 Indications de l'échographie en début de grossesse.

Enfin elle doit être proposée à toutes les femmes enceintes pour étudier la morphologie fœtale, en particulier la recherche d'une clarté nucale (évocatrice d'une trisomie 21, voir chapitre 4, p. 95), d'une anomalie du crâne (anencéphalie), de la paroi abdominale ou des membres. Sa période optimale de réalisation se situe donc entre 11 SA+0 J et 13 SA+6 J.

L'échographie ne permet pas à ce stade de parler de malposition ou d'anomalies du placenta. Le fœtus est trop petit, le trophoblaste entoure entièrement l'œuf. Le placenta n'est pas encore limité.

Échographie aux 2e et 3e trimestres

Dans les deux derniers trimestres, l'échographie a pour but d'étudier la morphologie fœtale, la croissance fœtale et le placenta.

Morphologie fœtale

L'échographie permet le diagnostic précoce d'anomalies fœtales majeures, dont le nombre de dépistage ne cesse d'augmenter avec le perfectionnement des techniques citées [30] (tableau 3.3) :

- l'hydrocéphalie ou macrocéphalie : diamètre bipariétal de 2 à 3 cm supérieur à la norme, avec flottement de l'écho médian en cas de dilatation ventriculaire majeure (planche 3.2.a et b) ;
- l'anencéphalie : absence de voûte crânienne (planche 3.2.c et d) ;
- les malformations du tube neural, type spina bifida ;
- les anomalies de la paroi abdominale, type omphalocèle et laparoschisis (planche 3.2.e et f) ;
- les anomalies des membres ;
- les anomalies viscérales intrafœtales : sténose duodénale (planche 3.2.g), agénésie rénale, rein polykystique ou urétéro-hydronéphrose (planche 3.2.h), malformations cardiaques, ascite.

Enfin, le diagnostic de sexe (planche 3.2.i) peut être établi, ce qui peut être utile en cas d'anomalie liée au sexe, mais il n'est fiable qu'assez tardivement (22e semaine).

L'utilisation de l'échographie à 3 dimensions (3D) permet une meilleure représentativité de l'image fœtale, en particulier en ce qui concerne la face et le squelette (anomalies vertébrales et des membres). Elle nécessite un environnement amniotique correct afin d'éviter des artéfacts dus à la paroi utérine, au cordon ombilical. La position fœtale est également déterminante et, globalement, quand l'imagerie 2D est bonne, l'observation 3D sera excellente. À l'inverse, en cas de position fœtale peu favorable, l'acquisition volumique d'un organe permettra par un traitement approprié de l'image de retrouver et d'analyser l'organe suspect.

La recherche des anomalies peut être entreprise du fait des antécédents familiaux ou d'anomalies observées lors des grossesses précédentes dès 17–18 SA. Elle peut être systématique, et on propose de faire une échographie dans ce but à 20–22 et 32–33 semaines. Reconnaître l'anomalie peut avoir plusieurs buts :

- pratiquer un caryotype ;
- interrompre la grossesse dont le fœtus présente une anomalie d'une particulière gravité sans solution thérapeutique ;
- prévoir les conditions d'accouchement à proximité d'un service de chirurgie néonatale si l'anomalie est curable ;
- exceptionnellement, faire un geste invasif à visée diagnostique ou thérapeutique *in utero* (prélèvement d'urines fœtales dans certaines uropathies malformatives, transfusion *in utero* en cas d'anémie sévère, ponction d'un gros kyste ovarien fœtal…) [30].

Étude de la croissance fœtale (tableau 3.4)

La biométrie fœtale permet l'étude de la croissance fœtale. Les différents paramètres étudiés sont :

- la mesure du diamètre bipariétal et du périmètre crânien (PC). La croissance du diamètre bipariétal (BIP) est de 3 mm par semaine au 2e trimestre, 2 mm par semaine au 8e mois et 1 mm par semaine au 9e mois. La croissance du périmètre crânien est de 1 cm par semaine jusqu'à 32–33 SA et de 0,5 cm ensuite ;
- la mesure du diamètre abdominal transverse et du périmètre abdominal (PA). Le diamètre abdominal transverse (DAT) est mesuré au niveau de la veine ombilicale de la lumière gastrique, facile à repérer, et des loges surrénaliennes. Sa croissance est de 2 à 3 mm par semaine de la 20e à la 30e SA, puis de 3 à 6–7 mm par semaine après 30 SA ;
- la longueur du fémur, du pied, le rapport fémur/pied.

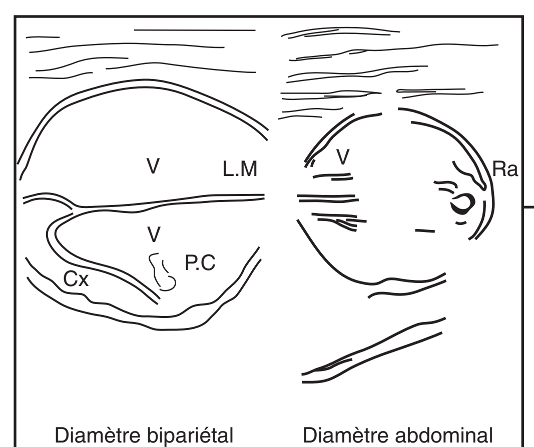
Tableau 3.3 **Les diagnostics possibles en échographie (d'après Leroy).**

Tête	Colonne	Cou	Thorax	Abdomen	Autres
Anencéphalie Encéphalocèle Macrocéphalie Microcéphalie Iniencéphalie Cyclopie Dysmorphies faciales (becs-de-lièvre) Agénésie du corps calleux Holoprosencéphalie Hypoplasie cérébelleuse Agénésie du vermis Anévrisme de l'ampoule de Galien Craniopharyngiome	Spina bifida Méningocèle	Goitre congénital Hygroma coli Lymphangiome	Tumeur pulmonaire Bloc auriculoventriculaire Malformations cardiaques Hernie diaphragmatique Atrésie œsophagienne	Omphalocèle Laparoschisis Atrésie duodénojéjunale Kyste hépatique Kyste mésentérique Kyste du cholédoque Kyste de l'ovaire Polykystose rénale Agénésie rénale Rétrécissement urétral Anomalie vésicale Hydronéphrose Ascite Hépatomégalie Tumeur surrénalienne	Tératome sacré Hydrocèle vaginale Chondrodystrophies Nanisme tanatophore Ectromélies Jumeaux siamois Monstruosités Anomalie des membres Agénésie de la main Phocomélie Achondroplasie

Planche 3.2 Échographies : organes visibles aux 2e et 3e trimestres

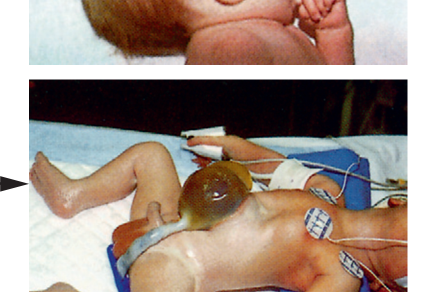
Étude de la morphologie fœtale

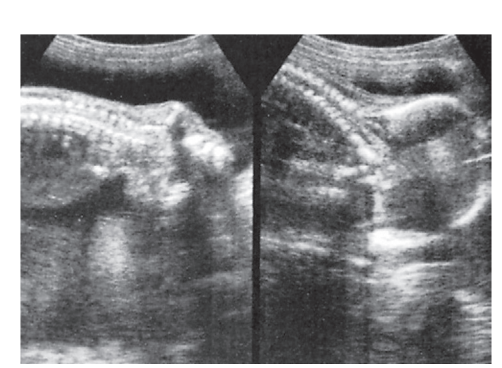




a. Échographie d'un hydrocéphale à 24 semaines.

b. Hydrocéphale.





c. Échographie d'anencéphale.



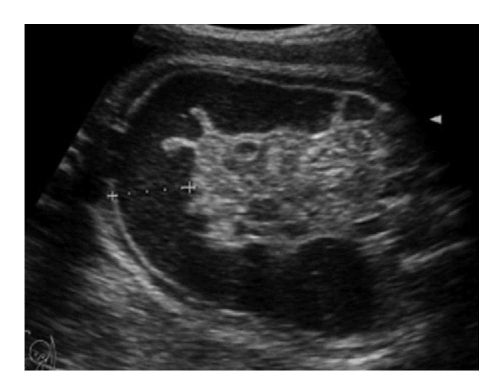
d. Anencéphale.

e. Laparoschisis à 15 semaines.

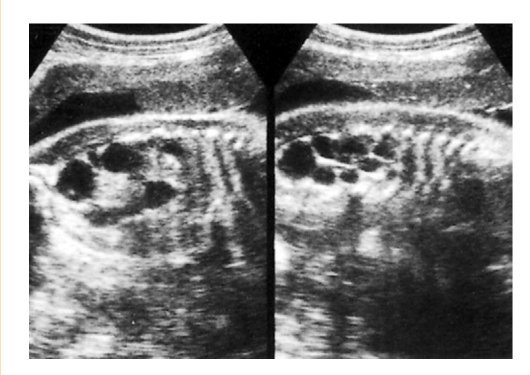


f. Petit omphalocèle à 17 semaines.

Planche 3.2 Suite



g. Image de « double bulle ». Atrésie duodénale.



h. Rein multikystique.



i. Fente labiale, écho 3D.





j. Fœtus : mâle (haut) et féminin (bas).

Abréviations :
Cx : cortex
LM : ligne médiane
PC : plexus chroroïde
Ra : rachis
V : ventricule

La courbe des valeurs en fonction du terme est représentée à la figure a de la planche 3.3. Ce n'est que par l'étude de la courbe de croissance que l'on peut porter un diagnostic, une seule mesure n'ayant pas de valeur.

L'étude de la biométrie fœtale permet :

- la détermination de l'âge gestationnel, en cas d'imprécision du terme, les meilleurs résultats étant fournis par une mesure précoce avant le 5e mois (voir figure 3.6 et tableau 3.2). En fin de grossesse, il n'est plus possible de déduire l'âge gestationnel d'une seule mesure, il faudra attendre plusieurs semaines et faire une courbe pour distinguer une erreur de terme d'une hypotrophie;
- le diagnostic de certaines malformations, en particulier une macrocéphalie, une microcéphalie, une malformation cardiaque complexe, un nanisme dysmorphique (achondroplasie). En cas de grossesse multiple, il faut vérifier que la croissance des fœtus est harmonieuse et égale pour tous les fœtus;
- le diagnostic de retard de croissance intra-utérin, avec défaut de croissance du bipariétal et de l'abdominal transverse, brièveté des membres;
- le diagnostic de macrosomie fœtale par l'étude du BIP et du DAT, et surtout du PC et du PA qui permettent l'appréciation du poids fœtal avec un risque d'erreur inférieur à 10 % (figure 3.8).

Les indications de la biométrie fœtale sont :

- l'excès de hauteur utérine, ou au contraire une hauteur utérine insuffisante;

Tableau 3.4 **Biométrie fœtale en fonction du terme (d'après Bessis).**

Âge grossesse	Périmètre ombilical (mm)			Périmètre crânien (mm)		
Semaines	10e p	50e p	90e p	10e p	50e p	90e p
13				68	86	100
14				88	95	111
15	69	89	99	95	111	121
16	73	101	117	110	128	137
17	93	113	122	120	141	150
18	116	123	134	147	153	169
19	123	140	153	147	163	177
20	129	150	165	161	177	192
21	144	155	177	176	189	205
22	153	169	180	185	198	214
23	163	173	193	190	212	229
24	173	193	208	208	221	240
25	180	200	222	216	237	248
26	195	211	231	227	246	262
27	204	219	237	243	256	270
28	209	238	262	255	269	281
29	227	244	273	266	275	297
30	240	258	285	270	291	301
31	243	270	297	277	299	308
32	260	285	303	296	305	324
33	269	296	316	299	315	329
34	271	306	327	302	322	333
35	283	312	338	314	327	340
36	300	324	357	319	330	344
37	312	330	362	312	335	354
38	315	334	375	328	338	360
39	327	342	368	330	339	359
40	330	345	378	330	348	362

- la surveillance de la croissance fœtale en cas de pathologie : diabète, hypertension, iso-immunisation Rhésus, malformation utérine ;
- la suspicion d'une malformation fœtale ;
- le diagnostic de disproportion fœtopelvienne ;
- la surveillance des grossesses multiples.

Étude du bien-être fœtal

Il est apprécié par l'étude des mouvements fœtaux pendant un temps donné (30 min). L'échographiste étudiera les mouvements globaux, les mouvements respiratoires, les mouvements des membres. Ces différentes mesures permettent la réalisation de scores comme celui de Manning [26]. Cette étape est très utile en cas de retard de croissance *in utero* (voir chapitre 19, p. 396).

Étude du liquide amniotique

Le volume du liquide amniotique varie avec le terme (figure 3.9).

L'appréciation du volume du liquide amniotique qui reste quantitative peut être utile en cas de :

- malformation urinaire entraînant un oligoamnios ;
- malformation digestive entraînant un hydramnios ;
- retard de croissance intra-utérin accompagné d'un oligoamnios ;
- dépassement de terme avec diminution du volume du liquide amniotique.

On mesure la grande citerne qui est normalement entre 10 et 20 cm à 8 mois. On peut aussi utiliser la méthode des quatre quadrants de Phelan et Rutherford qui consiste à diviser la surface de l'utérus en quatre quadrants centrés sur l'ombilic et à mesurer dans chaque quadrant la profondeur de la citerne. On calcule alors l'index amniotique qui est la somme des quatre valeurs. Il y a hydramnios sévère si la valeur de cet index est supérieure à 25 cm.

On trouvera dans le tableau 3.5 les valeurs qui permettent de porter le diagnostic d'hydramnios ou d'oligoamnios.

Étude du placenta

L'échographie permet l'étude de la localisation du placenta et la biométrie placentaire (planche 3.3.d).

La recherche de la localisation placentaire est systématique au cours de l'échographie de 32 semaines. Elle est également réalisée :

- en cas d'hémorragie ;
- en cas de présentation anormale en fin de grossesse (planche 3.3.b) ;
- lors de la réalisation d'une amniocentèse.

Selon la classification de Bessis, un placenta sera dit bas inséré échographique type 1–2 ou 3 antérieur ou postérieur, selon la distance qui sépare son bord inférieur de l'orifice interne du col (figure 3.10). Il sera recouvrant lorsqu'il chevauche largement cet orifice. Il faut cependant bien savoir que le placenta n'est visible en échographie qu'après la 14e semaine et qu'une localisation basse, indiscutable en début de grossesse, ne doit pas être considérée comme définitive. En effet, la disparité entre la croissance utérine et le placenta, la formation du segment inférieur et la lyse de structures placentaires insérées en zone de faible vascularisation peuvent modifier le site d'insertion du placenta à 38 semaines.

La classification de Denhes (figure 3.11) qui distingue les placentas en trois groupes tient compte de cette évolution :

- groupe I : le bord supérieur atteint ou dépasse le fond utérin (évolution favorable par migration) ;
- groupe II : le bord supérieur est dans la moitié supérieure de l'utérus (faible risque ; 10 % de placentas praevia) ;
- groupe III : le bord supérieur du placenta est dans la moitié inférieure de l'utérus (haut risque de placenta praevia).

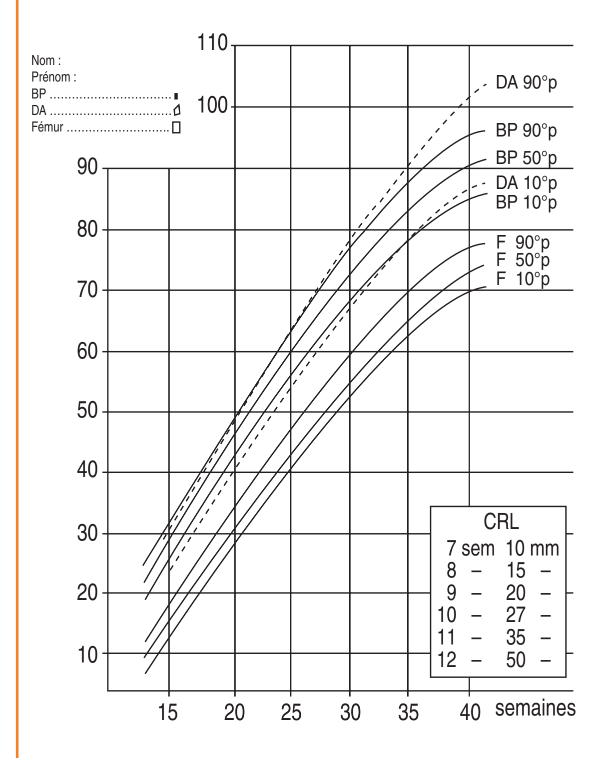
Il faudra donc vérifier en fin de grossesse la topographie du placenta avant de décider d'une indication sur les modalités d'accouchement.

La biométrie placentaire permet l'étude dynamique de la croissance placentaire *in utero* :

- une insuffisance d'épaisseur est en faveur d'un retard de croissance intra-utérin en rapport avec une pathologie vasculorénale chez la mère ;

Planche 3.3 Échographie aux 2e et 3e trimestres

Biométrie fœtale



a. Courbes de croissance des diamètres bipariétal (ligne continue) et abdominal (tirets) et du fémur mesuré en échographie 10e, 50e, 90e percentiles (d'après De Mouzon–Bessis, 1982).

Étude du placenta : topographie

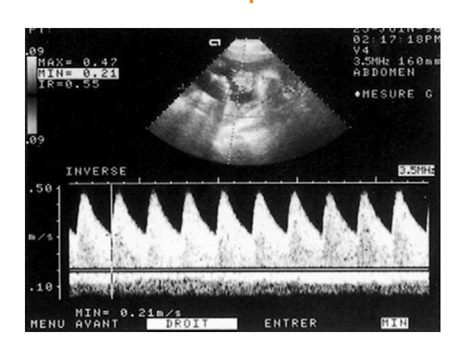


b. Placenta recouvrant. Image par voie abdominale sus-pubienne.

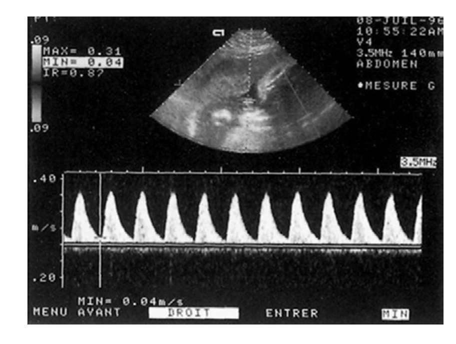


c. Placenta marginal à 38 semaines. Examen réalisé par voie endovaginale.

Étude de la circulation fœtoplacentaire



d. Enregistrement Doppler de l'artère ombilicale normal : Index Rp = 0,55 à 35 SA.



e. Enregistrement Doppler de l'artère ombilicale pathologique : Index Rp = 0,87 à 35 SA.

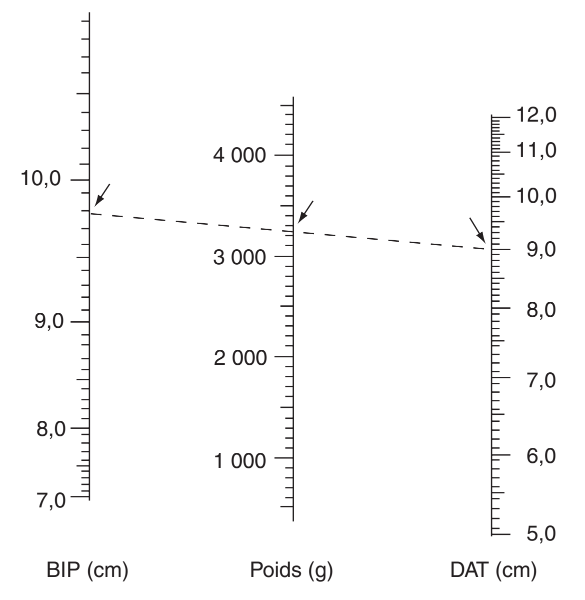


Figure 3.8 Estimation du poids fœtal grâce au nomogramme de Hansmann.

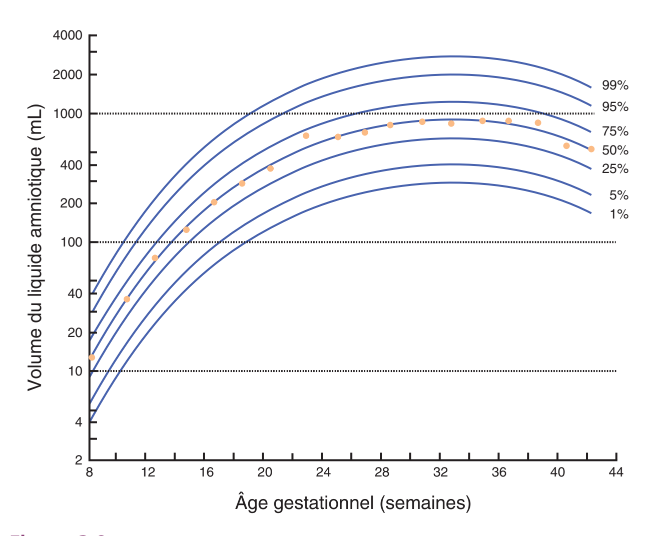


Figure 3.9

Tableau 3.5 Index amniotique normal et pathologique.

Liquide amniotique	Index
Oligoamnios sévère	< 5
Oligoamnios modéré	< 8
Normal à 6 mois	15–22
Normal 8 mois	10–20
Hydramnios modéré	20–25
Hyramnios sévère	> 25

- une augmentation d'épaisseur se voit en cas de diabète, d'anasarque fœtoplacentaire, de toxoplasmose ou d'infection (CMV ou *Parvovirus*).

La structure du placenta peut être étudiée en échographie, ce qui permet de faire l'étude de la maturité placentaire et le diagnostic d'infarctus placentaire, d'hématome par décollement prématuré du placenta, d'anasarque avec aspect œdémateux, voire de placenta extrachorial, sans parler bien sûr de la maladie trophoblastique.

L'échographie aux 2e et 3e trimestres est systématique mais particulièrement indiquée (figure 3.12) :

- en cas de suspicion de malformation ;
- en cas d'anomalie du volume utérin ;
- en cas d'hémorragies ;
- en cas d'anomalie de la présentation ;
- en cas de pathologie maternelle (HTA, diabète, iso-immunisation) ;
- avant toute amniocentèse ;
- en cas de décès fœtal, pour confirmer le diagnostic.

Étude du col utérin

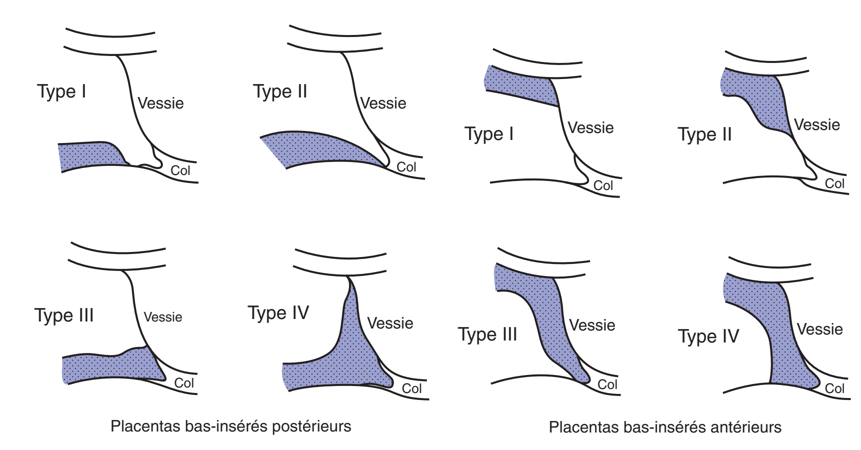
Elle doit être proposée en cas de menace d'accouchement prématuré, car elle est plus précise et plus reproductible que le toucher vaginal. La longueur cervicale mesurée avec une sonde vaginale est le critère le plus étudié et semble plus discriminante que la largeur de l'orifice interne ou la protusion des membranes (Np 3). Les seuils de longueur cervicale les plus discriminants pour prévoir l'accouchement prématuré se situent entre 20 et 30 mm (Np 3). Il est difficile de recommander un seuil particulier. Si on choisit 30 mm, on privilégie une sensibilité et une valeur prédictive négative élevée, mais on aura de nombreux faux positifs. Si on choisit 20 mm, ce sera l'inverse. Même pour une population à risque, la longueur du col a une valeur prédictive positive inférieure à 70 %, en revanche sa valeur prédictive négative est bonne (92 à 100 % ; Np 1). Enfin, deux études ont montré un impact bénéfique de ce paramètre sur la prise en charge de la MAP (Np 3) : les femmes qui ont des signes cliniques de menace d'accouchement prématuré et un col court (< 30 mm) justifient une hospitalisation, une tocolyse, une corticothérapie, voire un transfert dans une maternité de niveau II ou III en fonction du terme ; les patientes dont le col est supérieur à 30 mm peuvent rentrer à leur domicile. Le dépistage des menaces d'accouchement prématuré par la mesure échographique systématique de la longueur du col n'a pas fait la preuve de son efficacité.

Étude de la circulation utérine et fœtoplacentaire au Doppler

L'étude des flux sanguins avec un appareil à effet Doppler est en général actuellement couplée à l'échographie.

L'étude des flux des artères utérines maternelles est utile en cas de retard de croissance intra-utérin. Une augmentation de la résistance, une incisure protodiastolique (Notch) font penser que l'étiologie du retard de croissance est un problème vasculaire utérin. La présence de ces anomalies est un facteur prédictif de retard de croissance et de césarienne pour souffrance fœtale chronique [33].

L'étude du flux dans l'artère utérine est utile entre 17 et 24 SA en cas d'antécédent de toxémie gravidique, de retard de croissance ou de mort fœtale *in utero* ou si *le taux d'HCG est supérieur à 2,5 MoM*. Elle servira de référence pour la surveillance de la grossesse, surtout si la femme a été mise sous aspirine. Le Doppler utérin est également utile en cas d'hypertension gravidique ou de pré-éclampsie. Si le Doppler est normal, il n'est pas nécessaire de le refaire après 24 semaines



Placentas bas-insérés postérieurs
Type I : P. situé à moins de 4 cm du col sans l'atteindre
Type II : P. atteint l'orifice interne (OI)
Type III : P. atteint le 1/3 inférieur de la vessie
Type IV : P. recouvre la totalité du mur postérieur de la vessie

Placenta bas-insérés antérieurs
Type I : P. atteint le 1/3 supérieur de la vessie
Type II : P. atteint les 2/3 supérieurs de la vessie
Type III : P. atteint l'orifice interne (OI) du col
Type IV : P. recouvre l'orifice interne (OI) et atteint la paroi postérieure

Figure 3.10 Classification échographique de l'insertion des placentas, d'après Bessis.

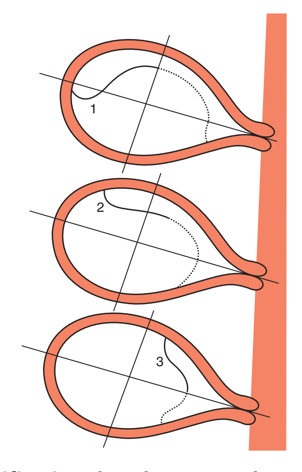


Figure 3.11 Classification des placentas selon Denhes.

(valeur prédictive négative : 80 %) ; s'il est pathologique, il faut faire une surveillance rapprochée et un Doppler ombilical au 3e trimestre. *Le Doppler utérin systématique à toutes les femmes enceintes n'est pas indiqué* (recommandation E, HAS).

Les flux fœtoplacentaires sont étudiés grâce au flux sanguin ombilical. En cas de souffrance fœtale chronique, on observe une augmentation des résistances placentaires. L'index ombilical de Pourcelot augmente.

$$\frac{vitesse\,systolique - vitesse\,diastolique}{vitesse\,systolique}$$

Réalisé entre 28 et 34 SA en mode continu ou pulsé, il permet de distinguer, chez les femmes enceintes présentant un risque élevé de RCIU, les fœtus à haut risque de ceux dont le petit poids est sans conséquence sur leur santé. Répété toutes les semaines en cas d'anomalie, il permet d'extraire l'enfant en temps utile et d'éviter 55 % des morts *in utero* et 43 % des morts néonatales [1].

En cas de grossesses multiples (surtout monochoriales diamniotiques), l'étude Doppler des circulations placentaires sera mensuelle en cas de grossesse bichoriale biamniotique et bimensuelle en cas de grossesse monochoriale biamniotique. Elle est couplée à la biométrie fœtale pour vérifier la croissance harmonieuse des fœtus et l'absence de syndrome transfuseur/transfusé (voir chapitre 19, p. 398).

Quatre études randomisées ont montré que la pratique du Doppler ombilical n'avait *pas d'intérêt à titre systématique dans les grossesses normales* (Np 1, HAS).

L'étude au Doppler des flux sanguins cérébraux permet en cas de souffrance fœtale chronique d'observer une baisse des résistances cérébrales, ce qui témoigne d'une adaptation du fœtus à l'hypoxie par vasodilatation. L'index cérébral mesuré de la même manière que l'index ombilical de Pourcelot (voir plus haut) baisse tant que le fœtus s'adapte.

La combinaison de l'index cérébral et placentaire permet l'étude du rapport résistance cérébrale sur résistance placentaire (RC/RP). Lorsqu'il s'inverse (< 1), cela témoigne d'une mauvaise tolérance fœtale à l'hypoxie et incite à extraire l'enfant surtout si le rythme cardiaque fœtal s'altère. Avec un retard de croissance *in utero*, la valeur prédictive positive du rapport cérébro-ombilical est de 94 à 100 % et la valeur

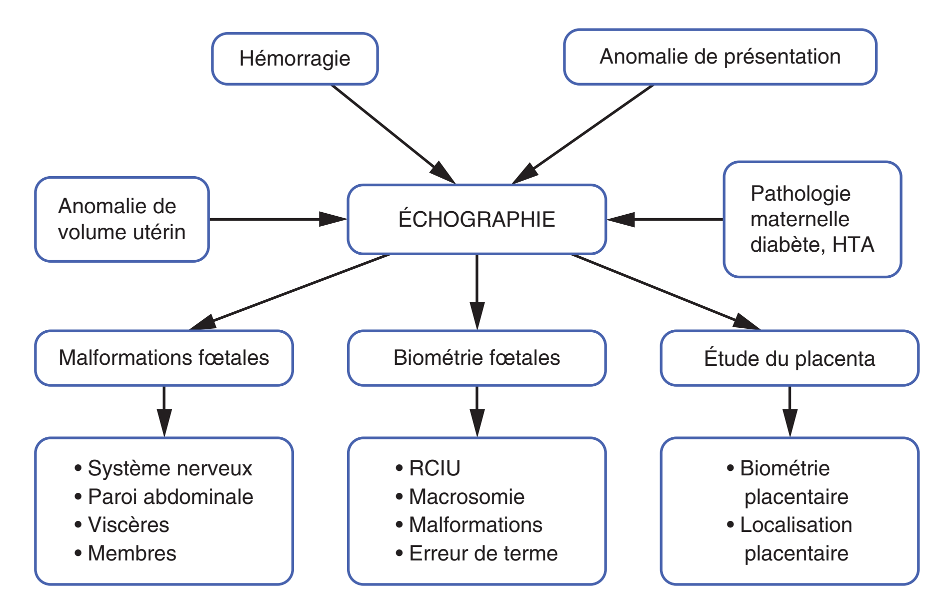


Figure 3.12 Indications de l'échographie aux 2e et 3e trimestres de la grossesse.

prédictive négative de 63 à 97 %. Les valeurs sont voisines pour la souffrance fœtale.

Échographie systématique

Quatre-vingts pour cent des grossesses étant normales, faut-il proposer une échographie systématique en dehors de tout signe d'appel, ou d'anamnèse anormale ? La question est d'importance et elle a une implication économique étant donné les dépenses que cela va induire dans la surveillance des 800 000 femmes qui accouchent tous les ans en France.

Depuis *les références médicales opposables de 1994*, il est admis qu'il n'y a pas lieu de pratiquer ou de demander plus de trois échographies dans la surveillance d'une grossesse normale, c'est-à-dire hors grossesse à risque et hors grossesse pathologique. Les dates proposées sont 11e–12e semaine d'aménorrhée, 19e–22e semaine d'aménorrhée, 31e–33e semaine d'aménorrhée. Le praticien est libre d'en demander moins, s'il juge que trois échographies ne sont pas indispensables.

Cette pratique a été reprise par le Comité national technique d'échographie [11] qui distingue les échographies suivantes :

Échographie systématique ou de dépistage

Trois examens systématiques sont conseillés :

- *au 1er trimestre* : entre 11 et 13 SA et 6 jours (date du début de grossesse, identification et caractérisation des grossesses multiples, évaluation du risque d'anomalie chromosomique, dépistage de certaines malformations) ;
- *au 2e trimestre* : entre 20 et 25 SA (dépistage de certaines malformations) ;
- *au 3e trimestre* : entre 30 et 35 SA (dépistage des retards de croissance intra-utérins et de certaines malformations, localisation du placenta).

Il est préférable de programmer ces examens au milieu de ces différentes périodes. Ces examens de dépistage échographique de première intention sont réalisés dans le cadre d'un suivi obstétrical de proximité. Quand survient une difficulté d'analyse ou lorsqu'une pathologie est suspectée, la patiente est orientée vers une échographie de seconde intention, dite « de diagnostic ». Ce processus expose à de délicates difficultés d'annonce.

Échographie de seconde intention, dite « de diagnostic » [12]

Elle est indiquée lorsqu'un risque élevé d'anomalie morphologique fœtale est identifié par l'anamnèse, qu'une image anormale est suggérée par l'examen de dépistage ou que des difficultés techniques ne permettent pas de mener à bien cet examen. L'objectif de l'échographie est alors d'infirmer ou de confirmer la réalité d'une pathologie fœtale. Cet examen de seconde intention contribue aussi à préciser la gravité de la pathologie fœtale et à guider la conduite pratique.

Échographie focalisée

Les échographies « focalisées » sont réalisées pour des indications précises, en plus des échographies de dépistage ou de diagnostic et n'ont pas les mêmes objectifs. Ceux-ci sont limités mais bien définis. Il s'agit d'examens portant sur certains points spécifiques, par exemple la surveillance de la quantité de liquide amniotique en fin de grossesse, l'évaluation du « bien-être » fœtal dans le cadre de la surveillance d'un retard de croissance intra-utérin (Doppler…), l'examen du col utérin. Il faut en rapprocher les examens effectués dans un cadre d'urgence, pour préciser par exemple la vitalité fœtale, la présentation, la localisation placentaire et les examens d'échographie interventionnelle ou d'échoguidage de prélèvements ovulaires. Ces échographies focalisées doivent être distinguées des brefs examens informels faits au cours des consultations obstétricales, sans objectif précis dont la portée est limitée. Leur caractère très restreint n'est pas toujours compris des patientes, qui peuvent croire à tort avoir bénéficié d'une étude exhaustive de la morphologie fœtale.

Les échographies de dépistage, de diagnostic et focalisées ne constituent pas des « niveaux », mais des modalités différentes et complémentaires d'exercice contribuant à la qualité du suivi de la mère et de son enfant.

La pratique de l'échographie systématique, en dehors de toute pathologie, améliore-t-elle le pronostic de la grossesse ?

Cette question est essentielle car, si en France on recommande la pratique de trois échographies, le *Royal College* anglais et le Guide de médecine préventive canadien n'en recommandent qu'une, les gynécologues-obstétriciens allemands deux, et le Bureau d'étude des services de prévention américain conclut à l'inutilité de l'échographie obstétricale systématique !

Certes, l'échographie systématique, nous l'avons vu, permet de déterminer le terme avec précision, de faire le diagnostic précoce de grossesses multiples, de retard de croissance intra-utérin et de malformations. Mais la principale question reste de savoir si elle améliore le pronostic de la grossesse, compte tenu qu'il n'existe pas de traitement du retard de croissance *in utero* et que beaucoup de malformations sont létales. Il faut donc tenir compte uniquement des enfants vivants et non de la mortalité périnatale qui risque d'être artificiellement améliorée par les avortements qui ne sont pas comptés.

La méta-analyse de Bucher [5] conclut clairement que la pratique de l'échographie systématique n'améliore pas le pronostic de la grossesse en termes de naissances vivantes ou de réduction de la morbidité périnatale (Np 1). Elle expose même la femme enceinte au risque de s'entendre dire à tort que son enfant est malformé. Le taux de faux positifs est de 2 à 4 ‰, alors que le taux d'avortements pour malformations est de 2,7 ‰. Il faut également tenir compte des faux négatifs (15 ‰ environ), une échographie normale n'étant pas une certitude de normalité pour l'enfant. L'étude randomisée d'Ewigman [16, 17] portant sur plus de 15 000 femmes à faible risque va dans le même sens. On voit donc que les recommandations françaises sont très au-dessus des critères de qualité scientifiquement prouvés. Les preuves scientifiques sont insuffisantes pour justifier l'inclusion d'échographies multiples dans les soins prénatals de routine (recommandation C). Dépenser plus n'est pas toujours faire mieux en termes de santé publique !

Imagerie non échographique

Du fait du danger des radiations pour l'œuf, dont nous parlerons par ailleurs (chapitre 13, p. 324) et du développement de l'échographie, les explorations radiologiques au cours de la grossesse se limitent à :

- la radiographie pulmonaire ;
- la radiographie sans préparation de l'abdomen ;
- la radiopelvimétrie ;
- le scanner exceptionnellement, quelques clichés d'urographie intraveineuse, une phlébographie.

Pour chaque examen, on limitera le nombre de clichés au strict minimum, en utilisant des temps de pause courts, en proscrivant la scopie, et en protégeant le fœtus si sa visualisation n'est pas nécessaire.

L'IRM qui ne délivre pas d'irradiation X remplace l'imagerie radiologique.

Radiographie pulmonaire

Elle n'est plus, on le sait, un examen systématique. Elle peut être faite au cours du 6e mois, si elle a une indication médicale relative au passé pulmonaire de la mère ou si elle aide au diagnostic (suspicion de tuberculose pulmonaire) ou à décider de la conduite à tenir pour une pathologie évolutive (tuberculose, métastases).

Radiographie simple de l'abdomen ou du contenu utérin

Il s'agit d'un cliché de face sur une femme en procubitus. Pour dégager le fœtus du rachis maternel, on peut faire un cliché de profil ou de trois quarts. Chaque cliché délivre au fœtus environ 200 mrad.

Les indications actuelles sont très rares du fait de l'échographie. Il persiste de rares indications : *la recherche d'une déflexion de la tête en cas de présentation du siège*. Elle contre-indique formellement la voie basse du fait de cette hyperlordose du rachis cervical, dont le point d'inflexion maximum siège au niveau de C8. *Elle apporte une aide au diagnostic de certaines ostéochondrodysplasies* par l'étude de la minéralisation, de la forme d'éventuelles courbures ou cassures des os longs, de côtes courtes ou d'anomalies de la minéralisation ou de la forme des vertèbres. La *détermination de l'âge gestationnel* par l'étude de l'apparition des points d'ossification peut être utile en l'absence d'autres critères. Nous en rappelons les principaux dans le tableau 3.6. Ils sont souvent difficiles à retrouver et nécessitent un cliché de profil. Ils peuvent être utiles pour fixer l'âge gestationnel d'un enfant mort. Les points d'ossification sont également visibles en échographie, le point de Béclard dès 32 SA et celui de Todt dès 35 SA.

Pelvimétrie

La pelvimétrie est un examen permettant de mesurer la valeur réelle des différents diamètres du bassin de la femme enceinte (détroit supérieur, excavation pelvienne et détroit inférieur) et de dépister une étroitesse congénitale ou acquise, ou une disproportion entre la tête du fœtus et le bassin de la mère. La méthode idéale doit apporter des notions sur les diamètres les plus couramment utilisés (promonto-rétro-pubien [PRP], transverse médian, bisciatique ou bi-épineux) mais aussi d'autres mesures parfois nécessaires pour apprécier la forme du bassin féminin (diamètres sacro-sous-pubien, coccy-sous-pubien…) [25]. Les différentes méthodes de pelvimétrie dis-

Tableau 3.6 **Date d'apparition des principaux points d'ossification du fœtus.**

Points d'ossification	Date d'apparition
Calcanéen	24 à 26 semaines
Astragalien	26 à 28 semaines
Épiphyse fémorale distale (point de Béclard)	≥ 36e semaine
Épiphyse proximale tibia (point de Todt)	≥ 38e semaine
Huméral supérieur	≥ 42e semaine

ponibles à l'heure actuelle sont la pelvimétrie conventionnelle, la pelvimétrie par IRM et le pelviscanner.

Radiopelvimétrie conventionnelle

Elle a pour but d'apprécier les dimensions du bassin (ce que l'échographie ne peut pas faire); associée à la céphalométrie/échographie, elle permet d'étudier les conditions mécaniques du travail.

Technique

Plusieurs techniques radiologiques existent (Thoms, Magnin, Fernström).

Elle comporte au moins deux clichés : un cliché de profil chez une patiente debout et un cliché de face selon la technique de Thoms chez une patiente en position demi-assise. Ces deux clichés doivent être associés à des radiographies de graduations (réglettes, grilles) placées dans les mêmes plans que les diamètres à mesurer; ceci pour tenir compte du phénomène d'agrandissement radiologique :

- le cliché dit de face permet d'apprécier la morphologie du détroit supérieur et de mesurer le diamètre transversal, parfois le bisciatique et le bi-ischiatique;
- le cliché de profil permet la mesure des diamètres antéropostérieurs des détroits supérieur moyen et inférieur, mais aussi d'apprécier la courbure du sacrum, l'orientation du bassin;
- des clichés avec des incidences particulières permettant l'étude de l'arcade pubienne.

À l'aide des réglettes des radiographies, on mesure sur le cliché de profil, le diamètre PRP et, sur le cliché de Thoms, les diamètres transverses médian et bisciatique.

Avantages

Les avantages sont :

- sa disponibilité;
- son ancienneté et sa connaissance par les différents professionnels;
- la possibilité de mesures *a posteriori* en cas de doute;
- l'appréciation globale de la forme du bassin.

Inconvénients

Les inconvénients sont :

- une irradiation fœtomaternelle d'environ 1 à 1,5 rad;
- des mensurations parfois difficiles à réaliser même lorsque l'examen est correctement fait, en raison d'une mauvaise visualisation des structures osseuses;
- la nécessité d'utiliser des réglettes ou des grilles (du fait de l'agrandissement radiologique) pour des mensurations qui sont réalisées de façon indirecte;
- un certain inconfort pour les patientes.

Pelviscanner

Il peut être réalisé selon deux méthodes : la méthode séquentielle et la méthode hélicoïdale [7].

Pelviscanner séquentiel

Technique

La méthode séquentielle est la plus ancienne. Elle comprend un cliché numérisé de profil (mode radio) pour la mesure du PRP associé à deux coupes transverses, placées sur le « mode radio » pour la mesure des diamètres transverse médian et bisciatique.

Avantages

Cette technique présente les avantages suivants :

- rapidité d'exécution de l'examen;
- confort pour la patiente (anneau large, pas de claustrophobie, décubitus);
- mesure directe des différents diamètres sur les coupes réalisées;
- réduction considérable de l'irradiation (environ 10 fois) par rapport à une radiopelvimétrie conventionnelle.

Inconvénients

Les inconvénients sont :

- l'absence de vision globale du bassin;
- les mesures des diamètres parfois imprécises;
- l'impossibilité de refaire les mesures *a posteriori* en cas de doute.

Pelviscanner hélicoïdal

Technique

Le pelviscanner hélicoïdal permet, grâce à une acquisition hélicoïdale de coupes fines jointives ou chevauchées, d'acquérir l'ensemble du bassin de la patiente. Le travail des images permet ensuite toutes les études du bassin de la femme (diamètres, forme…) sans irradiation supplémentaire. Le choix du logiciel de reconstruction est important (2D, 3D…). En outre, en accord avec les nouvelles directives européennes sur la dose de rayonnement délivrée à la population, et l'application du principe d'optimisation des examens radiologiques, il permet de diminuer la dose délivrée jusqu'à 25 voire 10 mAs [20].

Avantages

Les avantages sont :

- la rapidité d'exécution de l'examen et le confort pour la patiente (anneau large, pas de claustrophobie, décubitus);
- la mesure directe des différents diamètres sur les coupes réalisées (planche 3.4.a à e);
- une imagerie volumique contenant toutes les informations imaginables;
- la réduction considérable de l'irradiation (environ 10 fois) par rapport à une radiopelvimétrie conventionnelle et la stabilité de la dose par rapport à un pelviscanner séquentiel.

Inconvénients

Les inconvénients sont :

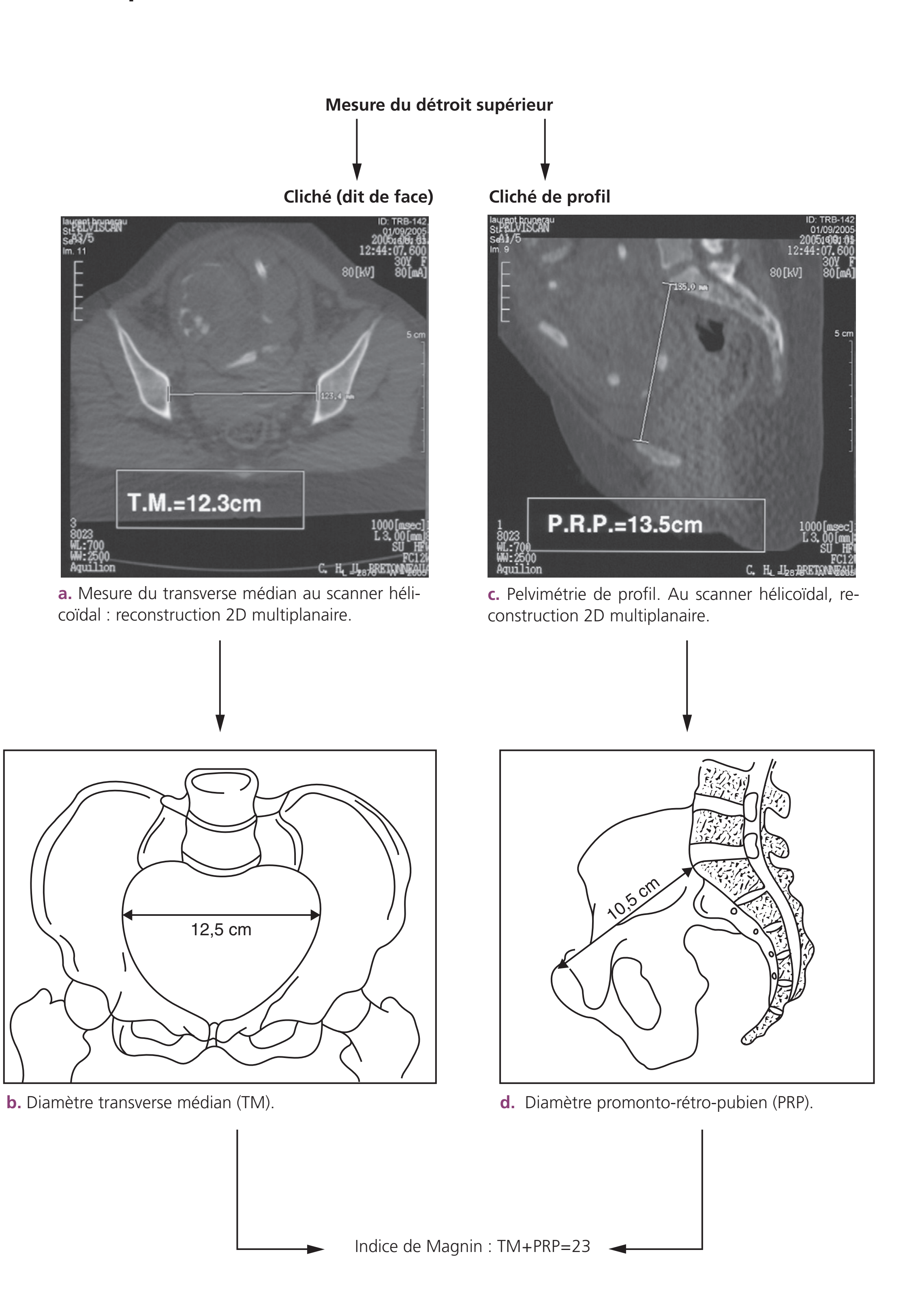
- la nécessité d'un post-traitement de l'acquisition volumique (5 à 10 minutes);
- l'irradiation fœtomaternelle.

Pelvimétrie par IRM

Technique

Elle comprend trois séries de coupes sagittales, coronales obliques et axiales transverses. Le choix des séquences est

Planche 3.4 La pelvimétrie



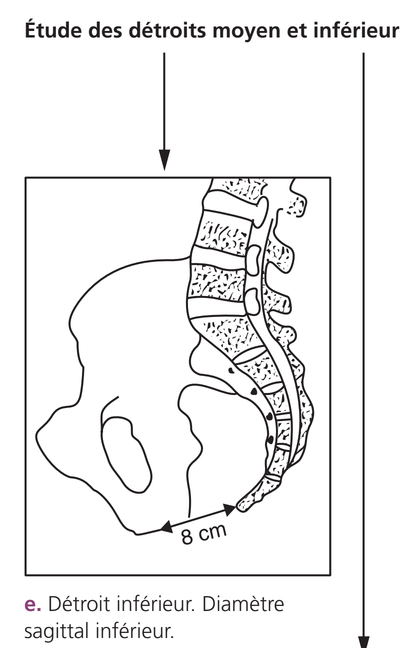
a. Mesure du transverse médian au scanner hélicoïdal : reconstruction 2D multiplanaire.

c. Pelvimétrie de profil. Au scanner hélicoïdal, reconstruction 2D multiplanaire.

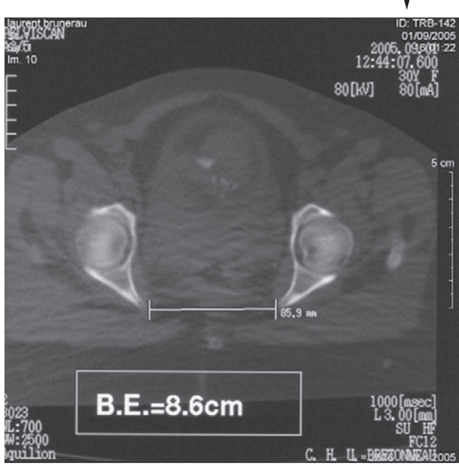
b. Diamètre transverse médian (TM).

d. Diamètre promonto-rétro-pubien (PRP).

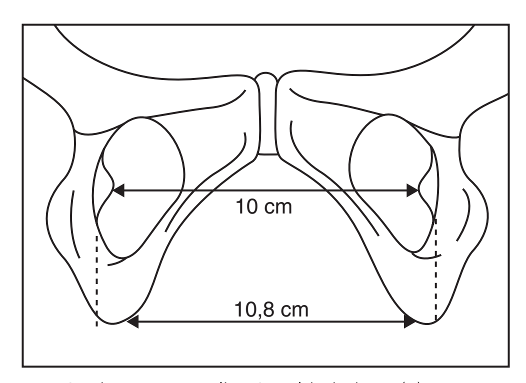
Étude des détroits moyen et inférieur



e. Détroit inférieur. Diamètre sagittal inférieur.

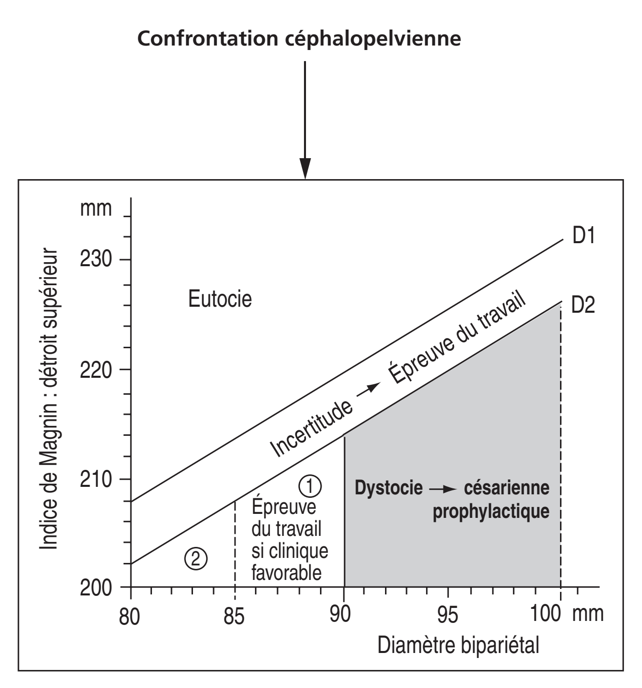


f. Mesure du bisciatique au scanner hélicoïdal.



g. Détroits : moyen, diamètre bisciatique (1) et inférieur, diamètre bi-ischiatique (2).

Confrontation céphalopelvienne



h. Diagramme de disproportion céphalopelvienne (d'après Magnin).

dicté par la durée de l'examen qui doit être la plus courte possible. Les séquences les plus utilisées actuellement sont des séquences d'écho de gradient pondérées T1.

Avantages

Les avantages sont :
- l'absence de rayonnement ionisant délivré par l'appareil, donc pas d'irradiation fœtomaternelle ;
- la réalisation de mesures directes.

Inconvénients

Les inconvénients sont :
- un examen inconfortable : durée d'examen longue, tunnel étroit, risque de claustrophobie ;
- l'utilisation de séquences courtes pour diminuer les artéfacts de mouvement (respiration, fœtus). En conséquence, la qualité d'image est souvent faible ;
- une imagerie en coupes, pas de vision globale du bassin et pas de mesures exhaustives ;
- l'absence de possibilité de reprise des mesures en cas de doute ;
- le coût important ;
- la faible disponibilité des machines.

En pratique

Depuis 2008 en France, la radiopelvimétrie n'est plus pratiquée car inconfortable et irradiante. La pelvi-IRM serait la technique idéale si la disponibilité des machines était plus grande. (7)Elle est en effet non irradiante et analyse précisément le bassin osseux et les muscles du pelvis qui peuvent avoir un rôle majeur dans les dystocies. En fait, le choix s'oriente souvent vers le pelviscanner hélicoïdal qui, en appliquant la méthode ALARA, donne des mensurations précises et délivre une irradiation raisonnable [7, 9].

Indications

Avant la grossesse, toute fracture du bassin, tout accouchement dystocique ayant nécessité une césarienne ou une extraction par voie basse difficile imposent une radiopelvimétrie.

En fin de grossesse, la pelvimétrie est indiquée en cas de :
- suspicion de bassin dystocique : boiterie de l'enfance, cyphoscoliose, traumatisme, accouchement antérieur difficile, morphotype particulier (taille ≤ 1,50 m) ;
- anomalie découverte lors de l'examen du bassin : promontoire atteint, lignes innominées suivies trop loin ou entièrement explorées, épines sciatiques saillantes, ogive pubienne fermée ;
- suspicion de disproportion fœtopelvienne : gros enfant chez une petite femme ;
- présentation du siège, surtout chez la primipare.

Dans tous ces cas, la pelvimétrie devrait être faite avant le début du travail, et en principe après la visite du 9e mois (encadré 3.1).

Interprétation

Elle ne se conçoit que confrontée à la clinique d'une part, et à la céphalométrie échographique d'autre part.

Le détroit supérieur reste la clé du pronostic dans la grande majorité des cas, le détroit moyen et le détroit inférieur ne présentant que très rarement, à eux seuls, des rétrécissements imposant une césarienne d'emblée. Par contre, la notion de leur viciation incitera à la prudence lorsque l'obstétricien penchera pour une épreuve du travail dont les conditions d'extraction par voie basse seront difficiles. On trouvera dans la planche 3.4 les dimensions normales des principaux paramètres étudiés par la pelvimétrie. Au niveau du détroit supérieur, l'indice de Magnin, qui est égal à la somme des diamètres promonto-rétropubien et transverse médian, permet d'évaluer par un seul chiffre la valeur du détroit. Normalement, sa valeur est supérieure à 23.

La valeur conjuguée de ces deux diamètres détermine l'indice de capacité obstétricale du détroit supérieur. Lorsque l'indice est inférieur à 20 (promonto-rétro-pubien [PRP] = 10, transverse médian [TM] = 10), il s'agit d'un bassin généralement rétréci qui impose la césarienne. Avec un indice entre 21 et 22, le pronostic est réservé. Il faut une épreuve du travail. En fait, il faut tenir compte de la céphalométrie échographique : c'est la confrontation céphalopelvienne.

> **Encadré 3.1 Indications de la pelvimétrie**
>
> - Suspicion d'anomalies du bassin :
>   - fracture du bassin ;
>   - cyphoscoliose, boiterie ;
>   - antécédents d'accouchements dystociques, césarienne (taille ≤ 1,50 m).
> - Anomalies découvertes à l'examen du bassin :
>   - promontoire atteint ;
>   - lignes innominées suivies.
> - Disproportion fœtopelvienne.
> - Siège de primipare.

Confrontation céphalopelvienne

Elle permet d'apprécier la perméabilité d'un bassin donné en fonction des dimensions du fœtus. On n'oubliera pas, au moment de l'interprétation, de tenir compte de la date à laquelle la céphalométrie a été faite et d'ajouter 1,5 mm par semaine passée depuis la date de la mensuration.

Le diagramme de la planche 3.4.h, emprunté à Magnin, permet de décider de la conduite à tenir en fonction des dimensions du BIP et de l'indice de Magnin :
- la zone de césarienne est indiquée en grisé ;
- la zone d'incertitude entre les droites D1 et D2 correspond à l'imprécision liée aux mesures, en particulier le diamètre transverse moyen.

Dans la zone dite de césarienne, la césarienne prophylactique est légitime, sauf dans deux éventualités : quand le diamètre bipariétal est inférieur à 90 mm (zone 1) ou surtout inférieur à 85 mm (zone 2). Le pronostic clinique est d'ailleurs favorable dans cette zone. Ce diagramme peut être une aide à la décision.

Autres examens d'imagerie pendant la grossesse

Au cours de la grossesse, on peut être amené à demander :
- une *radiographie simple de l'abdomen* en cas de syndrome abdominal aigu ;

- une *urographie intraveineuse* sans compression en cas de pyélonéphrites rebelles au traitement;
- une *phlébographie* dans certains cas de phlébite profonde pour rechercher une indication chirurgicale;
- un *scanner* pour étudier une phlébite pelvienne en fin de grossesse.

Dans tous ces cas, le nombre de clichés sera limité au strict minimum.

La *résonance magnétique* (IRM) est utilisée en complément de l'échographie fœtale. Elle permet :

- l'étude de l'anatomie fœtale, en particulier le cerveau, la croissance du fœtus et la localisation du placenta;
- le bilan des extensions tumorales.

Les images sont d'autant meilleures que le fœtus bouge peu [8].

Dosages biologiques

Les explorations biologiques possibles en cours de grossesse sont très nombreuses. Elles ont souvent un intérêt plus scientifique que pratique pour la surveillance de la grossesse. Nous n'étudierons en détail que les dosages spécifiques à la grossesse utiles actuellement pour la pratique quotidienne.

Les paramètres hématologiques (NFS, plaquettes, etc.) ou biologiques simplement modifiés par la grossesse ont déjà été vus (voir tableau 1.5 et p. XX).

Le dosage des protéines (immunoglobulines, alphafœtoprotéine, protéines sériques de grossesse) ne représente pas actuellement une méthode classique d'appréciation de l'unité fœtoplacentaire.

Celui des enzymes (lacticodéhydrogénases, phosphatases alcalines, ocytocinases) n'est pas très utile en pratique courante.

De nombreux dosages hormonaux ont été proposés : les stéroïdes, l'hormone lactogénique placentaire, l'hormone gonadotrophine chorionique. L'utilité de ces dosages a beaucoup diminué en pratique courante, du fait du développement de l'échographie. En pratique, on ne dose qu'HCG ou éventuellement œstradiol dans le cadre du diagnostic prénatal.

Hormone gonadotrophine chorionique (figure 3.13)

Elle est sécrétée par le syncitiotrophoblaste dès le 8e jour après la fécondation. Cette hormone comporte deux sous-unités, α et β :

- α est spécifique d'HCG ou commune à HCG et LH;
- β est commune à FSH (hormone folliculo-stimulante), LH (hormone lutéinisante) et TSH (hormone thyréostimulante) (figure 3.14).

Le dosage global d'HCG qui utilise un anticorps anti-HCG (chaîne α et β) n'est donc pas spécifique puisque LH a la même chaîne. Une réaction croisée avec faux positif est possible. Le dosage de β-HCG utilise un anticorps β-HCG; il est plus spécifique mais il existe une réaction croisée dans 5 à 10 % des cas avec LH. Seul le dosage utilisant un anticorps anti-β-HCG CTP est absolument spécifique.

Dosage quantitatif

Le dosage radio-immunologique ou immuno-enzymatique d'HCG est possible. β-HCG, spécifique du trophoblaste, est positif dès les 8e–10e jours après l'ovulation, et peut permettre d'affirmer l'existence d'une grossesse débutante, avant le retard de règles (figure 3.15).

Un taux de β-HCG nul ou inférieur à 10 mUI/mL permet d'éliminer une grossesse.

Un taux supérieur à 10 mUI/mL qui double tous les 2 jours témoigne d'une grossesse débutante en évolution (voir figure 3.14).

Un taux égal ou supérieur à 3000 UI/mL correspond à une grossesse normale de 5 SA.

Un taux d'HCG faible peut évoquer une grossesse extra-utérine, surtout s'il ne double pas en 2 jours.

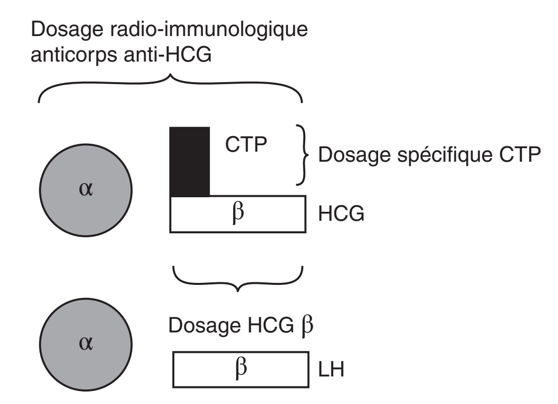


Figure 3.13 Dosages de l'HCG. α = chaîne α spécifique d'HCG ou commune à HCG et à LH. β = chaîne β. Celle de l'HCG se distingue par la présence d'un carboxy terminal peptide (CTP).

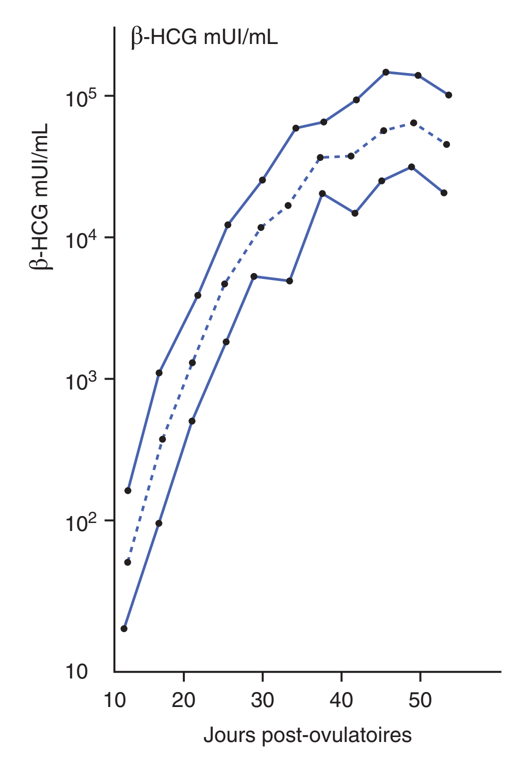


Figure 3.14 Croissance du taux de β-HCG en début de grossesse. Il double tous les 2 jours pendant les 26 premiers jours de la grossesse.

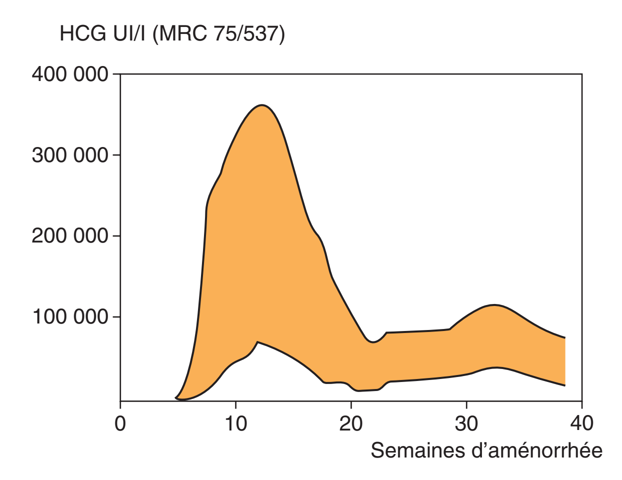


Figure 3.15 Courbe des normes de HCG (extrêmes) au cours de la grossesse. Valeurs de références spécifiques du laboratoire de médecine nucléaire *in vitro* du CHU de Tours. *Source : Pr Besnard.*

Le dosage de l'HCG ne permet pas de dater de façon précise le début de la grossesse étant donné les variations importantes des taux. À partir de 500 à 1000 UI, on doit voir un sac ovulaire intra-utérin en échographie vaginale et à partir de 3500 UI en échographie abdominale.

Ce dosage de β-HCG seul spécifique est indispensable pour surveiller une môle, ou le traitement d'une maladie trophoblastique.

Dosages qualitatifs

Ce sont les plus utilisés soit sous forme de test immunologique de grossesse, soit en tant que dosage quantitatif d'HCG.

Ils utilisent comme détecteur des particules inertes recouvertes d'HCG ou d'anticorps et dont l'agglutination ou l'inhibition de l'agglutination est observée à partir d'un certain seuil de concentration d'HCG.

Ces tests sont très largement employés du fait de leur simplicité et de leur rapidité. Ces tests de grossesse peuvent être pratiqués dans le sérum et dans les urines au laboratoire.

Certains tests urinaires sont à la disposition des femmes en pharmacie (tableau 3.7). Il faut en connaître les défauts :

- les faux négatifs sont liés à un seuil de détection trop élevé. Le test négatif signifie qu'il n'y a pas d'HCG à une concentration égale ou supérieure au test. Cela ne veut pas dire qu'il n'y a pas d'HCG dans le prélèvement. Ce type d'erreur est d'autant plus fréquent que la grossesse est jeune et le seuil du test élevé. À l'inverse, des concentrations très élevées d'HCG peuvent donner des faux négatifs lorsque la concentration de l'antigène déborde les possibilités du système (effet crochet) ;

Tableau 3.7 **Les tests de grossesse vendus dans les pharmacies (*Vidal*, 2012).**

Nom du test Laboratoire	Méthode	Limite de détection en UI/L	Anticorps	Volume d'urine en gouttes	Délai de lecture en minutes
Baby Check plus direct® Veda Lab	Anticorps monoclonaux	25 UI/L 3 à 4 jours avant la date présumée des règles	Anti-β-HCG	Bâtonnet réactif à placer sous le jet d'urine ou dans 1 flacon d'urine pendant 5 secondes	10 minutes Apparition de deux lignes roses
Clear blue®–test de grossesse Polivé SNC	Anticorps monoclonaux Test sandwich	50 UI/L	Anti-β-HCG	Bâtonnet à placer sous le jet d'urine pendant 5 secondes	1 minute Apparition d'un trait bleu
Elle-test® Gilbert	Anticorps monoclonaux	25 UI/L	Anti-β-HCG	Boîtier récepteur d'urine	3 minutes Apparition d'une bande colorée rouge
G test screen® Théranol	Anticorps monoclonaux	25 UI HCG/L	Anti-β-HCG	Bandelette à tremper dans l'urine pendant 5 secondes	3 à 5 minutes Apparition de deux lignes roses
Indicatest® Polidis	Anticorps monoclonaux Test sandwich	20 UI/L 10 jours après la conception	Anti-β-HCG	Bandelette à placer sous le jet d'urine pendant 5 secondes	3 à 4 minutes Apparition d'une ligne rouge
Predictor® Chefaro	Anticorps monoclonaux	50 UI/L Le premier jour présumé des règles	2 anticorps monoclonaux	Bandelette à placer sous le jet d'urine pendant 1 seconde	4 minutes Coloration rose persistante
Primacard® Matara	Anticorps monoclonaux	20 UI/L Le premier jour présumé des règles	Anti-β-HCG	Déposer 6 gouttes d'urine	Apparition d'une bande colorée rose
Primastick® Matara	Anticorps monoclonaux	20 UI/L Le premier jour présumé des règles	Anti-β-HCG	Bandelette à placer sous le jet d'urine pendant 1 seconde	Apparition d'une bande colorée rose
Revela test immédiat® Pierre Fabre	Anticorps monoclonaux	25 UI/L Le premier jour présumé des règles	Anti-β-HCG	Bâtonnet à placer sous le jet d'urine pendant 1 seconde	3 à 5 minutes Apparition d'un trait Faire une lecture de contrôle 10 minutes plus tard et ne prendre en compte que le dernier résultat

- les faux positifs, avec les méthodes actuelles, ne sont plus liés à l'interférence avec LH. Mais la présence d'hémoglobine, d'hématies, une protéinurie importante, une bactériurie peuvent provoquer un faux positif, de même certains médicaments (opiacés, neuroleptiques) et certains détergents utilisés pour le lavage des récipients;
- la date de positivité est calculée à partir du premier jour des dernières règles pour un cycle de 28 jours, et une ovulation théorique au 14e jour du cycle. Un test peut donc être négatif si l'ovulation est survenue plus tard que la date théorique. En cas de doute, il faut refaire un deuxième test, 8 ou 10 jours après;
- une réaction négative peut être observée après le 4e mois, étant donné la chute du taux d'HCG à ce terme (voir figure 3.15).

Pour toutes ces raisons, il faut être vigilant dans l'interprétation des tests et tenir compte de la clinique : en cas de doute ou de décision thérapeutique, il faut effectuer un dosage quantitatif.

Recommandations pour la prescription du dosage de l'HCG

Le groupe de travail distingue très clairement les *tests qualitatifs* urinaires ou plasmatiques qui sont très suffisants pour le diagnostic précoce d'une grossesse normale, et les *dosages quantitatifs plasmatiques d'HCG* ou de sa sous-unité β qui doivent être réservés à la suspicion de GEU, à la surveillance d'une môle, à l'appréciation d'un risque de trisomie 21.

Le médecin se doit donc de différencier sa prescription de façon claire afin de ne pas faire de dépense inutile en utilisant une technique inadéquate. Les règles de bonne pratique sont les suivantes :

- il n'y a pas lieu de demander une recherche d'HCG, si la grossesse est suffisamment évoluée pour être diagnostiquée cliniquement ou a été affirmée par l'échographie;
- pour le diagnostic précoce de grossesse (en dehors de la suspicion de GEU ou de facteurs de risque), un test qualitatif urinaire ou plasmatique est suffisant 7 jours après le retard de règles. Les facteurs de risque de GEU sont : les antécédents de pathologie inflammatoire pelvienne, la séropositivité à *Chlamydiae trachomatis*, un antécédent de GEU, le tabagisme (> 20 cigarettes/jour), une grossesse induite, une grossesse débutant sous contraception;
- le dosage quantitatif plasmatique ne permet pas une datation précise de la fécondation;
- s'il y a une *suspicion de GEU*, il faut prescrire obligatoirement un *dosage quantitatif plasmatique d'HCG* associé à une échographie. Ce dosage devra être répété, s'il y a un traitement conservateur, médical ou chirurgical;
- après une assistance médicale à la procréation, le dosage quantitatif d'HCG au 12e–16e jour est justifié;
- pour la surveillance d'une môle ou d'un choriocarcinome, le dosage de la fraction β libre d'HCG est justifié;
- pour l'appréciation du risque de trisomie 21 deux modalités de dépistage sont possibles :
  - *au 1er trimestre* : dosage entre 8 et 14 SA de la sous-unité libre de la β-HCG, dont les taux sont plus élevés dans les grossesses trisomiques, associé au dosage de PAPP-A *(pregnancy associated plasma protein A)* dont les taux sont plus faibles. La réalisation de ce test de dépistage plus précoce est un avantage. Il a une sensibilité de 60 % et un taux de faux positifs de 5 %. Surtout ces dosages peuvent être combinés à la mesure de la clarté nucale dans le cadre de tests combinés permettant une sensibilité de 90 % avec un taux de faux positif de 5 % [31]. Cette modalité est recommandée par l'ACOG et la HAS [24],
  - *au 2e trimestre* : les tests sériques sont fondés sur le dosage simultané de l'alpha-fœtoprotéine et de la β-HCG (double test) auquel on peut ajouter l'œstriol sérique libre (triple test), entre 14 et 17,6 SA, ce qui est plus tardif. Les résultats doivent être interprétés en tenant compte du poids de la femme, du tabagisme et d'éventuels antécédents de trisomie 21. La sensibilité, pour le dépistage de la trisomie 21 en association avec l'âge maternel, est de 60 % environ pour un taux d'amniocentèses de 5 à 8 %. Cette méthode n'est pas adaptée aux grossesses multiples. Dans ce cas, on calculera le risque en combinant l'âge maternel et l'épaisseur de la nuque de chaque jumeau [35].

Le calcul du risque repose sur la distribution des dosages qui est différente dans la population des grossesses trisomiques 21 comparée à celle des grossesses chromosomiquement normales (figure 3.16).

Comme on le voit, les distributions des deux populations se chevauchent, et le résultat ne peut être interprété qu'en connaissant la date exacte de la grossesse, la courbe de distribution dans les deux populations et l'âge de la mère. Ces dosages doivent être réalisés dans un laboratoire autorisé (loi de juillet 1994).

Le dépistage doit être expliqué et proposé à toutes les femmes. Un document d'information disponible en plusieurs langues

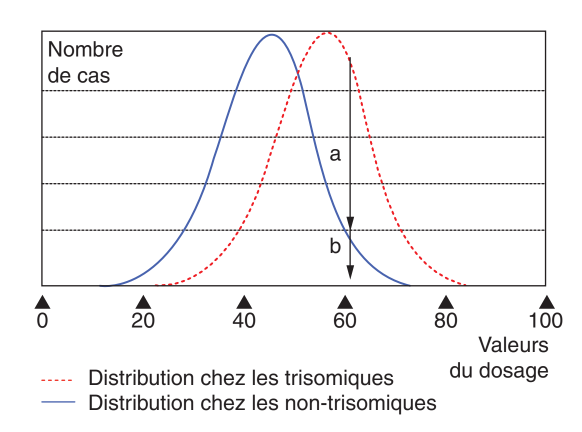


Figure 3.16 Distribution des valeurs des dosages des marqueurs sériques pour les grossesses de trisomiques 21 et dans la population générale (distribution théorique). Tout le calcul repose sur la distribution des dosages qui est différente dans la population des grossesses de trisomie 21 comparée à celle des grossesses chromosomiquement normales, bien que les distributions se recouvrent partiellement. En prenant l'exemple de la figure, on peut dire que si le dosage indique la valeur 60, le risque relatif que le fœtus a d'être trisomique est a + b/b = 4; cela signifie que le fœtus a quatre fois plus de risque d'être trisomique que ne le veut le risque moyen estimé sur l'âge de la mère. Le résultat du dosage ne peut donc être interprété qu'en connaissant la courbe de distribution dans les deux populations de référence et en connaissant l'âge de mère.

peut être téléchargé sur le site Internet du CNGOF[1] et remis aux couples. La femme est libre de faire ou non ce dépistage.

La pratique du dépistage du 1[re] trimestre est recommandée [24] en France depuis l'arrêté du 23 juin 2009 dont les dispositions réglementaires prévoient la détermination d'au moins deux marqueurs sériques du 1[er] trimestre et la mesure de la clarté nucale et de la longueur craniocaudale chez un échographiste spécialement formé afin de calculer, en tenant compte de l'âge, le risque pour l'enfant à naître d'être porteur d'une anomalie chromosomique. Ces dosages et l'échographie sont pris en charge par la Sécurité sociale ainsi que l'amniocentèse qui peut en découler. Le praticien doit indiquer sur sa prescription :

- la date de naissance de la femme ;
- son origine géographique (Europe et Afrique du nord, Afrique subsaharienne et Antilles, Asie) car cela modifie le risque ;
- la meilleure estimation possible (clinique ou échographique) du début de la grossesse ;
- les données pouvant modifier la valeur des marqueurs (poids de la femme, diabète, grossesse multiple, tabagisme).

Conformément au décret n° 95-559 du 6 mai 1995, le médecin qui prescrit ces marqueurs doit délivrer à la patiente qui se rendra au laboratoire une attestation indiquant que ce prélèvement a été précédé d'une consultation médicale de conseil génétique. Cette consultation peut être effectuée par tous les médecins quelle que soit leur spécialité (voir chapitre 4, p. 94). Certains laboratoires fournissent un imprimé spécial comportant un questionnaire à remplir par le prescripteur et un modèle d'attestation (voir figure 3.16).

Si le dépistage n'a pas été fait au 1[er] trimestre, il est possible jusqu'à 18 SA en utilisant les marqueurs sériques du 2[e] trimestre. Ce dépistage permet de dépister plus de 80 % des cas de trisomie 21.

Dépistage génomique

Le dépistage/diagnostic prénatal non invasif (DPNI) fondé sur l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel permet depuis peu d'envisager d'améliorer considérablement le dépistage mis en place en offrant ce test aux femmes considérées à plus haut risque (> 1/250). Le DPNI doit pouvoir être proposé rapidement à ces patientes dans les suites immédiates du dépistage combiné habituel, car il permettrait de diminuer encore de manière très significative le nombre de prélèvements réalisés. On estime que 90 à 95 % de ces prélèvements pourraient être évités, si le DPNI est normal. Si en revanche le DPNI est positif, ce résultat doit dans tout les cas conduire à un prélèvement invasif pour analyse du caryotype fœtal, au mieux par prélèvement de villosités choriales et confirmation éventuelle de l'anomalie.

Les caractéristiques actuelles du test de DPNI le rendent impropre à être utilisé dans la population générale. En effet, ce DPNI génèrerait un taux de faux positifs de 5 % environ, ce qui est tout à fait acceptable en population à haut risque mais qui serait très délétère en population générale. Il est toutefois possible que dans l'avenir, une modification des stratégies actuelle de dépistage découle de cette nouvelle technique.

1 www.cngof.asso.fr/D_TELE/120924_DEPLIANT_TRISOMIE_21.pdf

Explorations instrumentales

Nous limiterons cette étude aux explorations les plus courantes : biopsie du trophoblaste, amniocentèse, ponction de sang fœtal, amnioscopie, enregistrement du rythme cardiaque fœtal en dehors du travail.

Prélèvement de villosités choriales (PVC)

Il s'agit d'une biopsie du trophoblaste réalisée au 1[er] trimestre de la grossesse au niveau du chorion frondosum qui deviendra le placenta (figure 3.17).

Conditions préalables

Le PVC implique les conditions préalables suivantes :

- un prélèvement à 12–13 SA ou plus tardivement jusqu'au 3[e] trimestre, mais pas avant 12 SA car le taux de complications est trop élevé avant cette date ;
- un examen échographique dont le but est de :
  - contrôler la vitalité de la grossesse, ainsi que son terme,
  - vérifier son caractère uni-ovulaire (la grossesse gémellaire n'est cependant pas une contre-indication absolue au PVC mais nécessite de prélever les deux placentas en cas de grossesse bichoriale),
  - étudier la localisation du trophoblaste et son accessibilité pour le prélèvement ;
- un prélèvement bactériologique pour éliminer une infection génitale basse (uniquement lorsque les prélèvements sont réalisés par voie transcervicale).

Technique

Le prélèvement est guidé par l'échographie et implique une équipe échographiste–obstétricien entraînée.

Voie d'abord

Elle peut être transabdominale ou transcervicale. La majorité des auteurs préfèrent la voie abdominale en raison du moindre risque d'infection, de saignement, de fissuration des membranes et de fausses couches [27, 28].

Le prélèvement transabdominal (figure 3.17a) se fait sous contrôle échographique après réalisation d'une anesthésie locale à la Xylocaïne®, à l'aide d'une pince ou par aspiration à l'aiguille de 18 g montée sur une seringue à butée pour réaliser une aspiration permanente. Deux ou trois aller-retour sont le plus souvent suffisants pour avoir un prélèvement correct.

Le trophoblaste est ensuite séparé des petits caillots de sang par l'opérateur et placé dans un milieu de culture. Une quantité minimum de trophoblaste est nécessaire : entre 5 et 15 mg, mais parfois 50 à 100 mg selon l'étude envisagée.

Un contrôle échographique vérifie l'absence d'hématome au niveau de la zone biopsiée ainsi que la vitalité embryonnaire. La prévention de l'immunisation Rhésus est systématique chez toutes les femmes Rhésus négatif (200 µg anti-D IM ou IV). La posologie sera guidée par un test de Kleihauer.

Le prélèvement transcervical (figure 3.17b) est réalisé en utilisant une pince de 25 cm de long et de 2 mm de diamètre à bords ronds. Le prélèvement est fait dans la partie la plus épaisse du trophoblaste à distance de l'insertion du cordon. Cette technique est réservée aux contre-indications de la voie abdominale.

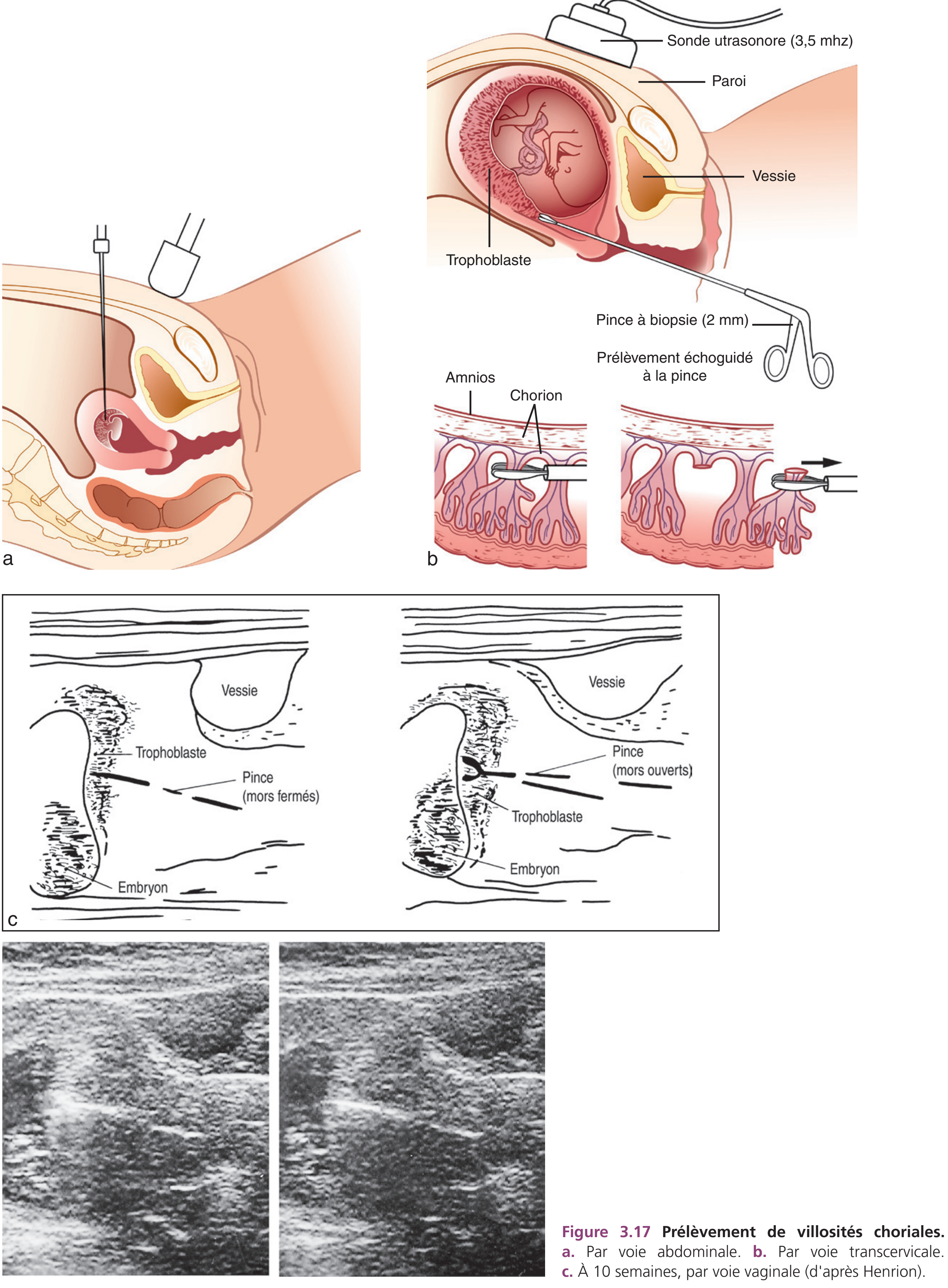


Figure 3.17 **Prélèvement de villosités choriales.** **a.** Par voie abdominale. **b.** Par voie transcervicale. **c.** À 10 semaines, par voie vaginale (d'après Henrion).

Contre-indications

Pour la voie abdominale :

- les contre-indications absolues des biopsies de trophoblaste sont : les myomes inévitables lors de la ponction ; les interpositions intestinales ; la topographie du placenta rendant le prélèvement impossible ; l'existence de métrorragies, d'un décollement placentaire ;
- les contre-indications relatives sont : les grossesses multiples ; les coagulopathies maternelles.

Pour la voie vaginale :

- les contre-indications absolues sont : les infections cervicovaginales ; les sténoses cervicales ; les métrorragies ; le vaginisme ;
- les contre-indications relatives sont : les myomes ; les grossesses de plus de 13 SA ; les grossesses multiples ; les coagulopathies maternelles [14].

Indications

Depuis le développement de l'amniocentèse précoce, les prélèvements de villosités choriales sont réservés aux indications suivantes :

- étude chromosomique sur signes d'appel échographiques au 1er trimestre avec suspicion d'anomalie chromosomique ;
- étude de l'ADN : maladie liée à l'X (myopathie de Duchenne), hémophilies A et B, hémoglobinopathies (drépanocytose, β-thalassémie), mucoviscidose.

La biologie moléculaire et les études enzymatiques ne peuvent être faites que si un cas index familial est connu.

La biopsie de trophoblaste n'est plus utilisée par la majorité des équipes pour l'étude du caryotype pour un âge maternel supérieur à 38 ans.

La placentocentèse tardive au 2e ou 3e trimestre est indiquée pour l'étude du caryotype en cas de retard de croissance sévère ou de malformations.

Complications

Elles sont dominées par le risque d'avortement.

Le taux d'*avortements* varie en fonction de la voie choisie, de l'expérience de l'opérateur [36], du nombre de prélèvements nécessaires. Il doit aussi tenir compte du taux de fausses couches observées spontanément entre 7 à 10 semaines (2 à 5 % des grossesses viables) et qui augmente avec l'âge de la femme (1,9 % à 35 ans et 10,9 % à 40 ans). Une étude canadienne rapporte un taux de pertes fœtales totales de 7,6 % après PVC contre 7 % après amniocentèse [32]. D'autres études américaines et européennes rapportent un excès d'avortements de 0,8 à 4,6 % par rapport à l'amniocentèse [27]. Ce taux était de 2 % en 2007 [28].

L'*infection* ovulaire est possible après prélèvement par voie cervicale. Des prélèvements bactériologiques peuvent être effectués avant le prélèvement et des antiseptiques locaux sont efficaces pour diminuer le risque d'infection et d'avortement. Le risque de chorio-amniotite est possible, même après prélèvement par voie abdominale.

Des *saignements* surviennent dans 10 à 15 % des cas avec parfois apparition d'un hématome sous-chorial.

Le *risque d'anomalies fœtales des membres* a été décrit en cas de prélèvements très précoces avant 9 SA. Ces malformations (1 % environ) seraient dues à la libération de produits vasoactifs entraînant une vasoconstriction périphérique avec hypoxie et nécrose secondaire. Ce risque n'existe plus si le prélèvement est effectué après 12 SA [6, 13].

Avantages

Ils peuvent se résumer par leur :

- simplicité : il s'agit d'une technique rapide, réalisée en ambulatoire, ne nécessitant aucune hospitalisation, pratiquement indolore, ne requérant qu'une anesthésie locale ;
- précocité : le prélèvement est réalisé à 12 SA.

Du fait de ses risques, le prélèvement de villosités choriales précoce ne se substitue pas, pour l'étude du caryotype, à l'amniocentèse précoce. Il sera effectué en cas de maladies génétiques nécessitant une étude en biologie moléculaire ou enzymatique.

Amniocentèse

C'est la ponction transabdominale du sac amniotique. Elle permet de prélever du liquide amniotique afin d'en étudier les composantes.

Amniocentèse classique

Elle est réalisée habituellement à 16–17 SA. L'amniocentèse précoce se pratique entre 12 et 14 SA (figure 3.18).

Technique

Le prélèvement se fait dans des conditions d'asepsie chirurgicale, sans anesthésie locale, avec une aiguille de 20 G et un échoguidage en évitant le placenta. L'échographie permet d'apprécier le terme, la vitalité, l'absence de malformations, la localisation du placenta et le site de la ponction. Le volume de liquide prélevé dépend de l'âge de la grossesse et avoisine 1 mL par semaine d'aménorrhée.

Risques

Risques maternels

Les complications infectieuses comme le choc septique sont extrêmement rares. Le risque d'infection du liquide amniotique est de 0,1 %.

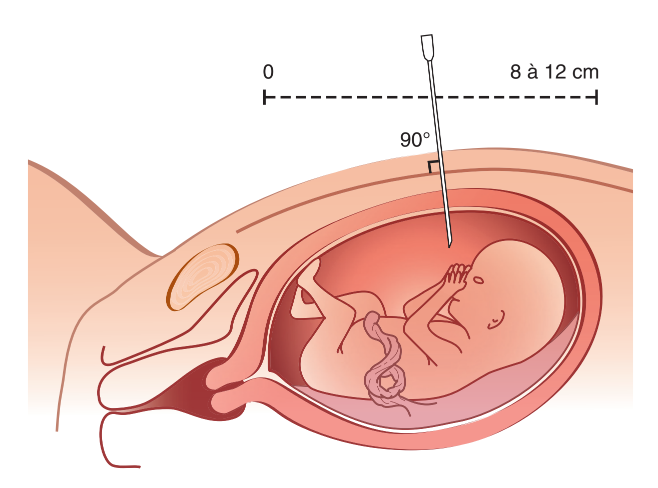


Figure 3.18 Amniocentèse précoce transabdominale.

Le risque d'allo-immunisation est de l'ordre de 3,4 à 21 %, ce qui justifie l'administration prophylactique d'immunoglobulines anti-D à la dose de 300 µg à toutes les patientes Rhésus négatif. La fuite de liquide amniotique se voit dans 1,7 % des cas et nécessite un repos strict au lit jusqu'à l'arrêt de l'écoulement.

Risques fœtaux

Le risque estimé de fausses couches est supérieur de 0,2 à 2,1 % à celui d'un groupe contrôle, soit en moyenne 1 % [4, 27]. Il dépend du diamètre de l'aiguille, du nombre de ponctions, de la topographie du placenta, de l'expérience de l'opérateur. Les lésions fœtales sont exceptionnelles avec l'échoguidage.

Amniocentèse précoce

Elle s'effectue entre 12 et 14 SA.

La *technique* échoguidée est la même que celle de l'amniocentèse classique.

Les *avantages* de la technique précoce sont : la précocité des résultats facilitant les interruptions de grossesse éventuelles qui seront plus avancées, et un risque de complications moindre que dans les biopsies trophoblastiques [18].

Outre les mêmes complications que l'amniocentèse classique, dans l'amniocentèse précoce les difficultés sont liées au fait que le placenta est plus étendu et qu'il y a souvent un défaut d'accolement entre l'amnios et le chorion. Pour ces deux raisons, on observe 2 % d'échec de prélèvements, 0,3 à 0,8 % d'échec de culture, et un taux de pertes fœtales de l'ordre de 1,6 % avant 28 semaines [29]. Par ailleurs, deux études randomisées récentes ont fait état d'un risque accru (1,2 à 1,3 %) de malposition des membres inférieurs (pied bot) lors d'amniocentèses précoces [9, 32]. Le risque de contamination maternelle du prélèvement est possible. Il y a donc plus de risque à faire une amniocentèse précoce comme le montre le tableau 3.8.

Amniocentèse tardive [10, 19] (figure 3.19)

Elle s'effectue après 26 SA. Des difficultés techniques peuvent résulter :

- d'un oligoamnios. On peut alors remplir la cavité utérine avec du sérum physiologique ;
- de lésions fœtales importantes : hygroma, encéphalocèle, myéloméningocèle, omphalocèle.

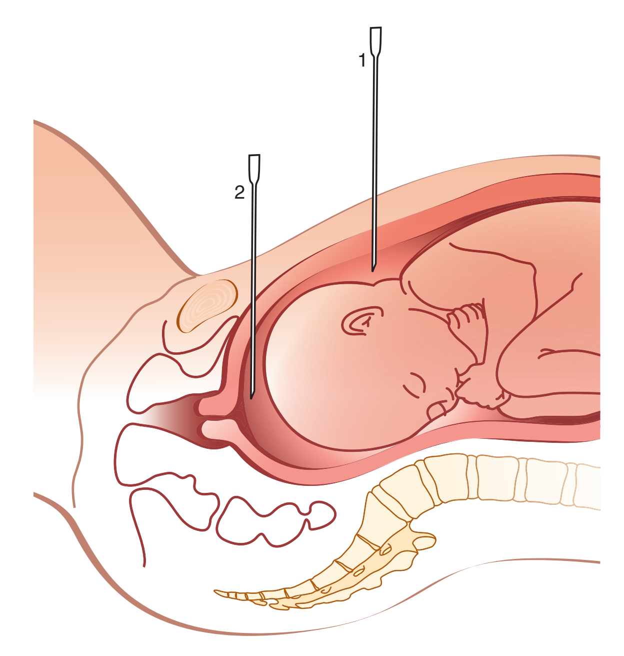


Figure 3.19 Amniocentèse tardive. 1. Dans le sillon du cou. 2. Sus-pubienne.

Indications de l'amniocentèse

L'amniocentèse classique ou précoce peut être réalisée pour :

- la détermination du caryotype fœtal ;
- les études en biologie moléculaire à la recherche de :
  - toxoplasmose congénitale,
  - mucoviscidose, myopathies,
  - maladies de l'hémoglobine, hémophilie, etc.,
  - détermination du facteur D (allo-immunisation Rh) ;
- les dosages enzymatiques en cas de déficits enzymatiques congénitaux ;
- les dosages biochimiques de l'alpha-fœtoprotéine, de l'acétylcholinestérase en cas de recherche de malformations du tube neural et le dosage de la 17-OH-progestérone en cas de suspicion d'hyperplasie congénitale des surrénales.

L'amniocentèse tardive s'effectue pour les mêmes indications auxquelles s'ajoutent le dosage de la bilirubine amniotique en cas d'allo-immunisation, la recherche d'infection, l'évaluation de la maturité pulmonaire par l'étude du dosage lécithine sphingomyéline, voire l'évacuation d'un hydramnios.

Tableau 3.8 Comparaison des complications des amniocentèses classique et précoce réalisées par la même équipe*.

	Amniocentèse précoce (12–14 SA) N=314	Amniocentèse classique (16–19 SA) N=628	Signification
Perte de liquide	9 (2,9 %)	1 (0,2 %)	$p < 0{,}003$
Saignement vaginal	6 (1,9 %)	1 (0,2 %)	$p < 0{,}006$
Avortement dans les 30 jours	7 (2,2 %)	1 (0,2 %)	$p < 0{,}001$
Accouchement prématuré	33 (10,5 %)	52 (8,3 %)	NS
Retard de croissance	9 (2,9 %)	29 (4,6 %)	NS
Mort fœtale dans les 30 jours après le prélèvement	4 (1,3 %)	5 (0,8 %)	NS
Mort néonatale	1 (0,3 %)	1 (0,2 %)	NS

* D'après Brumfield CG *et al.*, 1996 [4].

Prélèvement de sang fœtal

Décrite par Daffos au début des années 1980, la ponction de sang fœtal a vu ses indications baisser depuis les années 1990.

Impératifs

Le *matériel d'échographie* doit être performant et adapté aux modalités techniques de la ponction.

L'*équipe échographiste–obstétricien* doit être bien entraînée en raison de la précision du geste.

Le prélèvement doit pouvoir être étudié par les différents laboratoires concernés (cytogénétique, biologie moléculaire, hématologie, parasitologie, virologie…). Les laboratoires doivent être agréés par la Commission nationale de médecine de la reproduction et du diagnostic anténatal.

Techniques (figure 3.20)

Le prélèvement est réalisé en ambulatoire sans hospitalisation, sous anesthésie locale avec guidage échographique.

La ponction de sang fœtal (PSF) peut être réalisée à partir de 18 SA et surtout 20 SA, jusqu'à la fin de la grossesse.

Le prélèvement est réalisé à l'aide d'une aiguille suffisamment longue (15 cm) et fine (22 G), remplie de citrate de sodium à 3,8 % et introduite dans le plan de l'image échographique au niveau du cordon ; le cordon est ponctionné le plus souvent à son insertion placentaire, mais dans les cas défavorables au niveau d'une portion libre ou à son extrémité fœtale. En cas de placenta antérieur, la ponction se fait par voie transplacentaire sans pénétrer dans la cavité amniotique. Dans tous les autres cas, la ponction est transamniotique.

Une quantité moyenne de 3 mL de sang fœtal pur est doucement aspirée ; la qualité est contrôlée principalement par l'agglutination anti-I et anti-i, le test de Kleihauer, et une hématologie complète.

L'aiguille est retirée. Un saignement à partir du point de ponction peut survenir et cesse rapidement. Le rythme cardiaque fœtal est surveillé pendant quelques minutes et un contrôle échographique est réalisé 1 heure après le prélèvement, pour contrôler la vitalité fœtale et l'absence d'hématome au niveau du point de ponction.

La prévention de l'immunisation Rhésus est systématique chez toutes les femmes Rhésus négatif.

Indications

Études chromosomiques

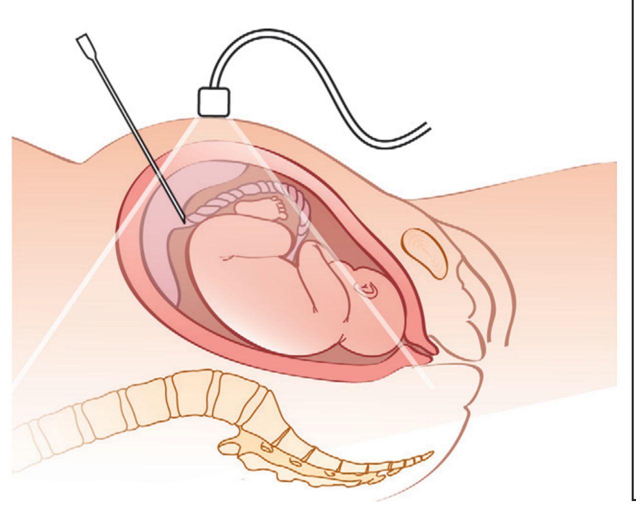
Le caryotype fœtal sur lymphocytes comporte le gros avantage de sa rapidité puisque le résultat peut en être connu dans un délai de 2 à 3 jours (alors que les cellules amniotiques obtenues par amniocentèse ne permettent l'obtention du résultat du caryotype qu'au bout de 2 à 3 semaines minimum). Les 2e (au-delà de 20 SA surtout) et 3e trimestres constituent ainsi des périodes qui feront préférer le PSF à l'amniocentèse en raison de la rapidité du résultat.

Ces principales indications sont :

- les malformations fœtales découvertes à l'échographie, essentiellement celles s'associant à des anomalies chromosomiques (certaines malformations digestives, rénales ou cardiaques) ;
- les retards de croissance intra-utérins inexpliqués. La ponction de sang fœtal permet d'évaluer la biologie du fœtus avec, en particulier, la thrombopénie et les gaz du sang ;
- les échecs de culture ou mosaïques chromosomiques après amniocentèse précoce.

Maladies infectieuses

Elles sont maintenant une indication exceptionnelle de PSF car l'amniocentèse avec étude du liquide amniotique en PCR permet la recherche du toxoplasme, du CMV, du virus de la varicelle. Exceptionnellement, la PSF pourra être discutée en cas de rubéole entre 12 et 16 SA mais il s'agit d'une indication discutable (voir chapitre 4, p. 105). Dans certains cas rares, la PSF peut aider au pronostic (par la recherche d'une anémie, d'une thrombopénie, d'une atteinte hépatique, d'une atteinte infectieuse du fœtus, par exemple lorsqu'il n'existe aucun signe échographique).



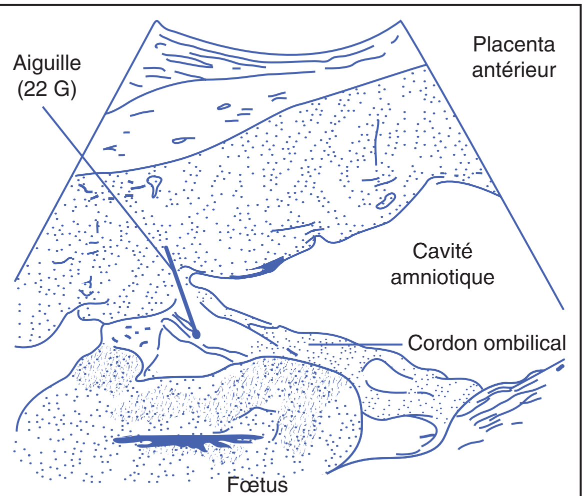


Figure 3.20 Prélèvement de sang fœtal. **a.** À l'aiguille sous guidage échographique (d'après F. Daffos et F. Forestier). **b.** Par ponction de la veine ombilicale.

Hémopathies

La PSF peut servir au diagnostic de :

- drépanocytose et β-thalassémies (étude de l'ADN) ;
- hémophilies A et B (dosage biologique du facteur VIII ou du facteur IX), ce diagnostic sur sang fœtal ayant tendance à être remplacé par l'examen de l'ADN sur PVC.

Autres indications

Les *indications rares* concernent les maladies métaboliques et les déficits immunitaires congénitaux.

Les *indications thérapeutiques* sont essentiellement représentées actuellement par les transfusions *in utero* dans les formes sévères d'incompatibilité Rhésus (voir chapitre 10, p. 269) ou certaines thrombopénies fœtales immunologiques.

Difficultés

La PSF nécessite, encore plus que l'amniocentèse, un opérateur entraîné. Les difficultés sont représentées par :

- la petite taille du cordon dans les grossesses jeunes ;
- l'accessibilité difficile de l'insertion funiculaire dans certains cas de placenta postérieur ou, en fin de grossesse, au volume important du fœtus alors que le volume du liquide amniotique est diminué. L'oligoamnios constitue également une difficulté qui peut être contournée par le remplissage de la cavité amniotique lors de l'amniocentèse ;
- l'obésité (réduisant la qualité de l'image échographique) et la pusillanimité de certaines patientes.

Complications

Les *complications fœtales* sont graves et non exceptionnelles [21].

La *souffrance fœtale* a une symptomatologie marquée par une bradycardie transitoire (3 à 50 % des études), une bradycardie permanente (1 %), ou d'autres anomalies du rythme cardiaque obligeant une césarienne en urgence. Des modifications du Doppler ombilical et cérébral peuvent aussi être observées. Cette souffrance peut être due à une hémorragie fœtomaternelle, un hématome rétroplacentaire, une hémorragie de la plaque choriale, une hémorragie au point de ponction, un hématome du cordon.

Le taux global de pertes fœtales est de 5 % (3,84 à 5,87 %) [15]. Cette mortalité est liée à l'état fœtal, au temps de réalisation qui dépend de l'expérience de l'opérateur. La mortalité directement liée au prélèvement est voisine de 1 %.

Les complications maternelles sont possibles, qu'il s'agisse d'hématome rétroplacentaire ou d'infection : chorio-amniotite ou septicémies. Enfin, des troubles psychologiques en cas de décès périnatal sont fréquents, surtout si les résultats des examens reviennent normaux alors que le fœtus est mort d'un accident de ponction.

Les facteurs de risque des complications doivent être évalués avant la ponction. On doit en informer le couple. Il s'agit :

- de la fragilité du fœtus due à la pathologie qui nécessite le prélèvement ;
- des facteurs de risque ovulaires (grossesses multiples, hydramnios) ;
- des conditions techniques du geste et de l'expérience de l'opérateur.

La PSF, on le voit, n'est pas sans danger, les indications doivent être bien posées, elle doit être réalisée par un opérateur entraîné, chez une femme préparée à une éventuelle césarienne en urgence. Le service de pédiatrie doit être prévenu pour prendre en charge l'enfant si nécessaire.

Amnioscopie

C'est l'examen du liquide amniotique par transillumination des membranes au pôle inférieur de l'œuf. C'est une méthode simple de diagnostic de l'état fœtal en fin de grossesse. Une modification de la couleur du liquide peut traduire une souffrance fœtale actuelle ou passée.

Technique

Le matériel comprend un tube d'amnioscope de 12–16 ou 20 mm de diamètre (figure 3.21) avec un mandrin d'introduction, une source lumineuse et une pince porte-coton.

La femme est en position gynécologique, après désinfection de la vulve. On fait un toucher vaginal pour préciser la présentation, repérer l'orifice du col et pour éliminer un placenta praevia. Le toucher vaginal permet le choix du diamètre du tube, qui dépend du degré de dilatation du col. On choisira l'amnioscope de plus grand diamètre possible. L'introduction du tube se fait alors en le guidant avec les doigts de la main droite qui sont dans le vagin (figure 3.22a). On l'enfonce d'environ 2 cm dans le col. On vérifie sa bonne introduction, puis on enlève le mandrin, on met en place le dispositif d'éclairage et on regarde. Si les membranes ne sont pas visibles, il faut abaisser l'amnioscope vers le bas (figures 3.22b et 3.23a). L'introduction peut également se faire après avoir mis en place un spéculum, ce qui permet de centrer le col et de nettoyer l'orifice avec une pince porte-coton.

À l'examen, on appréciera l'abondance du liquide, la présence de vernix caseosa visible sous forme de flocons blanchâtres qui se déplacent dans le liquide, enfin la couleur du liquide : normalement, il est gris bleuté (figure 3.23b). Il peut être jaune en cas d'iso-immunisation ; verdâtre signant la présence de méconium (figure 3.23c) ; rouge viande en cas de mort *in utero*. Pour bien apprécier cette coloration, il faut une surface de réflexion, c'est la tête fœtale qui sert de repère.

On peut éventuellement faire appliquer la tête par un aide, de façon à bien voir le cuir chevelu, car ce n'est que si l'on voit bien le fond que l'on peut apprécier la couleur du liquide.

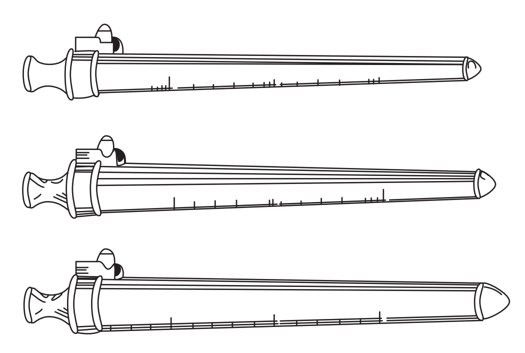


Figure 3.21 Amnioscopes avec leur mandrin. Longueur : 200 mm ; calibre à l'extrémité B de haut en bas : 12, 16 et 20 mm.

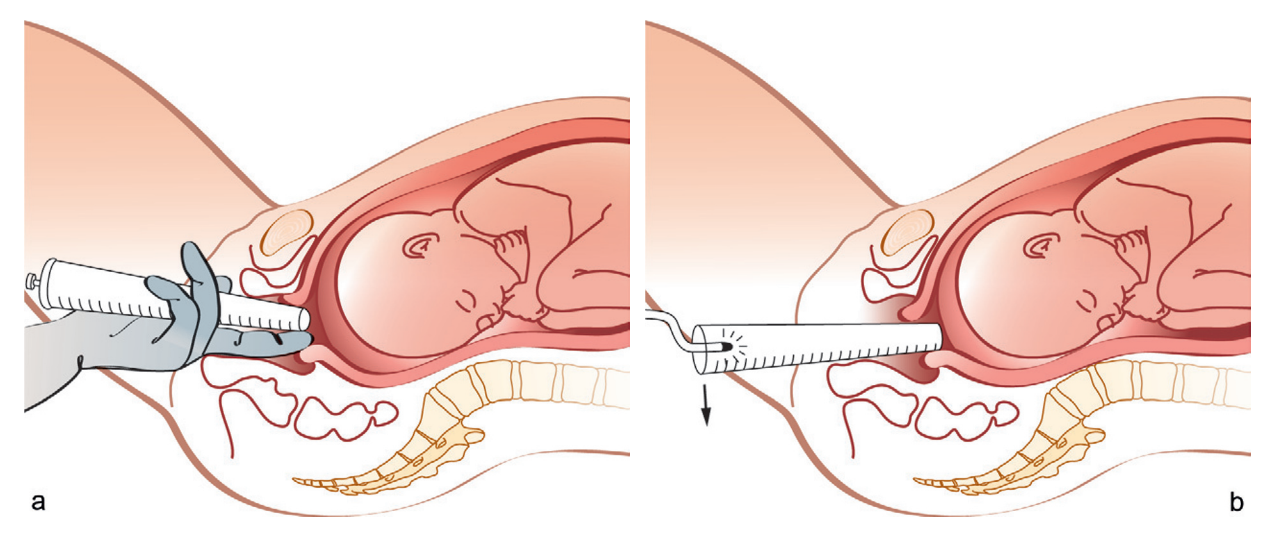


Figure 3.22 Amnisocope. **a.** Introduction à la main. **b.** Inclinaison vers le bas.

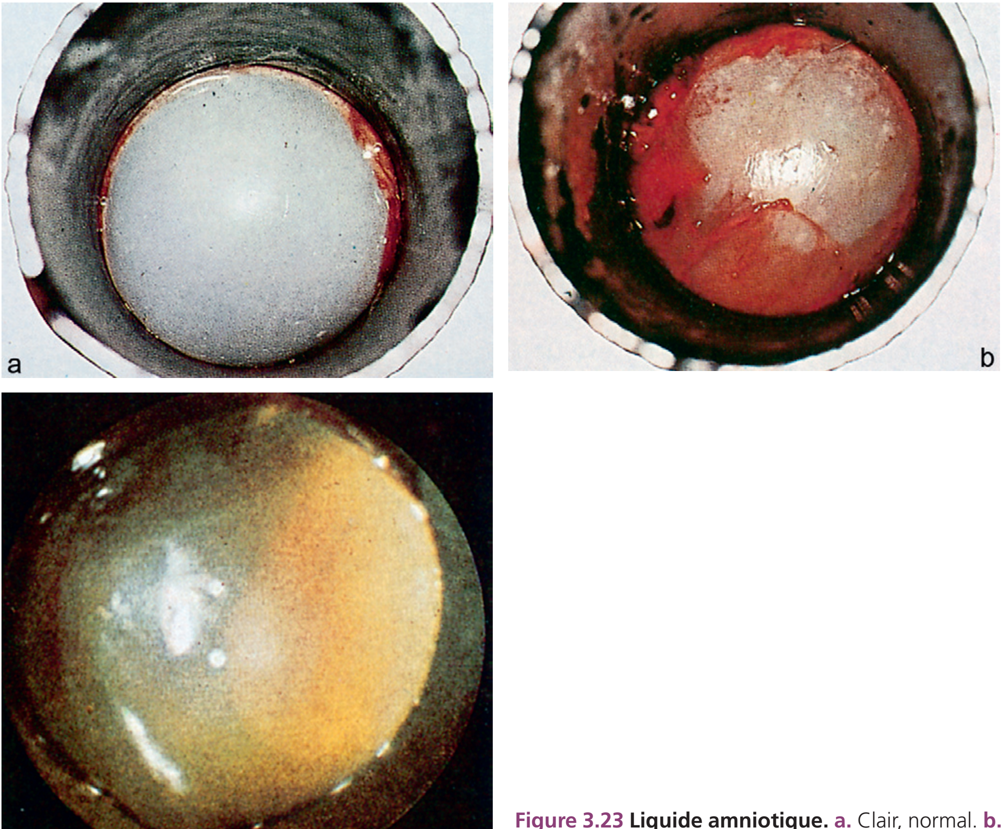


Figure 3.23 Liquide amniotique. **a.** Clair, normal. **b.** Normal, flocons de vernix bien visibles. **c.** « Purée de pois » signant une souffrance fœtale. *Source :* figures a et b, *cliché Santarelli, CNRI ;* figure c, *cliché Semm – Kiel.*

Indications

On pratique une amnioscopie à partir de la 37e semaine. Un examen plus précoce serait rendu difficile par un col rarement perméable ; avant ces dates, il y aurait un risque d'accouchement prématuré.

Les indications sont :

- *le dépassement de terme.* L'amnioscopie sera pratiquée après la fin de la 42e semaine tous les 2 jours jusqu'à l'accouchement ; si le liquide est clair, abondant, avec des flocons de vernix, le terme n'est pas dépassé. Si, au contraire, il est de faible volume, sans flocons, voire teinté, il faut si possible déclencher l'accouchement ou césariser ;
- *le diagnostic de fissuration des membranes.* Lorsque les membranes sont fissurées, elles sont flaccides, gondolées, on voit le liquide monter dans l'amnioscope. On peut en prélever pour le faire identifier (recherche de cellules oranges, diamino-oxydase).

L'amnioscopie n'est plus beaucoup utilisée étant donné le côté subjectif de cet examen et les progrès de l'échographie.

Incidents

L'amnioscopie est un examen très simple et sans danger ; cependant quelques incidents sont possibles.

Introduction de l'amnioscope impossible chez la primipare

C'est fréquent (20 % des cas), il faut se garder de forcer, et il faut faire une nouvelle tentative 24 heures plus tard.

Saignement

Abondant, il doit faire penser à un placenta praevia. Il faut interrompre l'examen. Rappelons que le placenta praevia est une contre-indication formelle à l'amnioscopie.

Minime, il peut être lié à une cervicite. On peut essuyer prudemment le pôle inférieur de l'œuf avec un porte-coton.

Rupture de la poche des eaux (2,1 % des cas)

Cela n'est pas grave si l'amnioscopie a été effectuée après 36 semaines. Ce n'est qu'exceptionnellement une source d'infection si l'on a respecté les règles d'asepsie. La conduite à tenir sera alors celle de toute rupture prématurée des membranes (RPM) à terme.

Déclenchement du travail

Là encore, il faut insister sur la nécessité de ne pratiquer l'amnioscopie qu'après 37 SA.

Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

Les moyens électroniques modernes permettent l'enregistrement du rythme cardiaque fœtal et l'appréciation objective du rythme et de l'intensité des contractions. Nous n'envisageons ici que l'enregistrement externe en dehors du travail à membranes intactes que l'on peut pratiquer isolément ou associé à un test à l'ocytocine pour rechercher une souffrance fœtale en fin de grossesse.

Principe

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal se fait grâce à un appareil à ultrasons à effet Doppler dont le capteur sera placé au lieu d'élection de l'auscultation fœtale. L'enregistrement des contractions utérines se fait par un capteur de pression (tocographe externe) placé dans la région du fond utérin (figures 3.24 et 3.25).

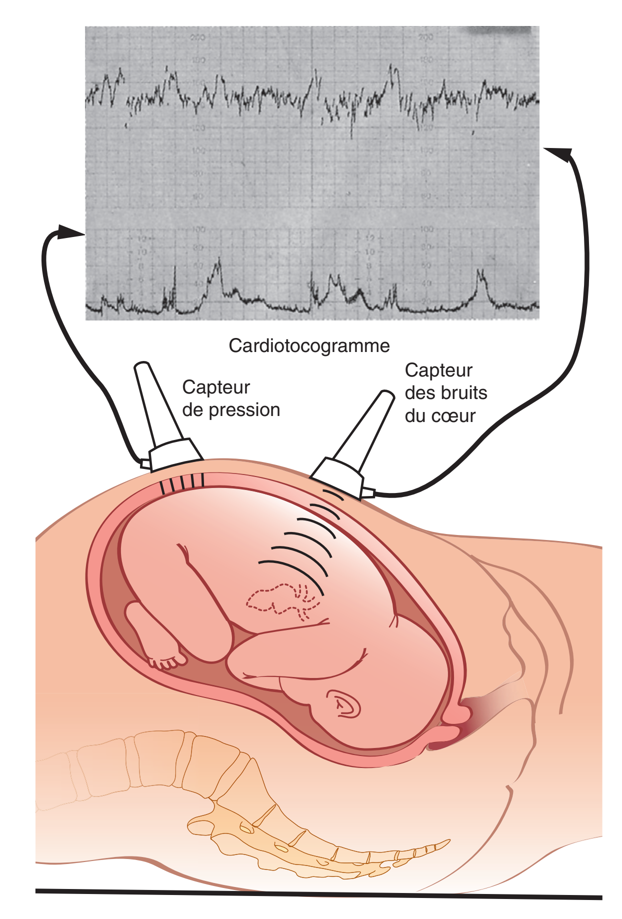


Figure 3.24 Enregistrement cardiotocographique par voie externe.



Figure 3.25 Cardiotocographe.

Sans entrer dans les détails de l'électrocardiographie fœtale, il faut connaître quelques signes élémentaires.

Rythme de base en dehors des contractions utérines [34]

Il est compris entre 120 et 160 battements par minute.

On appelle *tachycardie modérée* une variation prolongée plus de 10 minutes du rythme de base entre 160 et 180 battements par minute. Elle est dite marquée au-dessus de 180. C'est un signal d'alarme, observé au cours des hyperthermies maternelles, des infections amniotiques, des anémies maternelles et avec certains traitements β-mimétiques.

On appelle *bradycardie modérée* une variation prolongée de plus de 10 minutes du rythme cardiaque de base compris entre 100 et 120 battements par minute. Elle est dite marquée au-dessous de 100 battements par minute. C'est un signe d'alarme témoignant d'une hypoxie fœtale (fig. 3.26a).

Le rythme sinusoïdal est un tracé monotone dans la succession des variations d'amplitude (fig. 3.26b). Un tel rythme peut alterner avec un rythme plat (fig. 3.26c). Il s'observe en cas de souffrance fœtale grave.

Tracé de la contraction utérine (fig. 3.27)

Il permet l'étude du tonus de base (5 mmHg en dehors du travail) et de la contraction utérine ; ce tracé a une forme en cloche et montre une amplitude variable de plus ou moins 10 mmHg en début de travail ; la contraction dure environ 3 minutes, les contractions se succèdent régulièrement toutes les 20 minutes en début de travail, ensuite toutes les 5 ou 3 minutes. L'hypertonie se définit comme une augmentation du tonus de base égale ou supérieure à 15 mmHg du fait d'une distension de l'utérus (hydramnios) ou d'une contraction.

L'hypotonie se définit comme une baisse du tonus de base inférieure à 5 mmHg. Elle se voit chez la grande multipare.

L'hypercinésie est une augmentation de l'intensité des contractions (≥ 70 mmHg), la tachycinésie une augmentation de la fréquence des contractions.

La lecture d'un tracé repose sur l'analyse de quatre éléments :

- la contraction utérine ;
- le niveau de fréquence du rythme cardiaque fœtal ou RCF de base ;
- les variations du RCF de base ;
- les variations du RCF en relation avec les contractions utérines.

Test à l'ocytocine ou test au Syntocinon®

C'est une épreuve dynamique qui a pour but d'explorer la tolérance fœtale aux contractions utérines induites. C'est un moyen d'appréciation des réserves potentielles du fœtus.

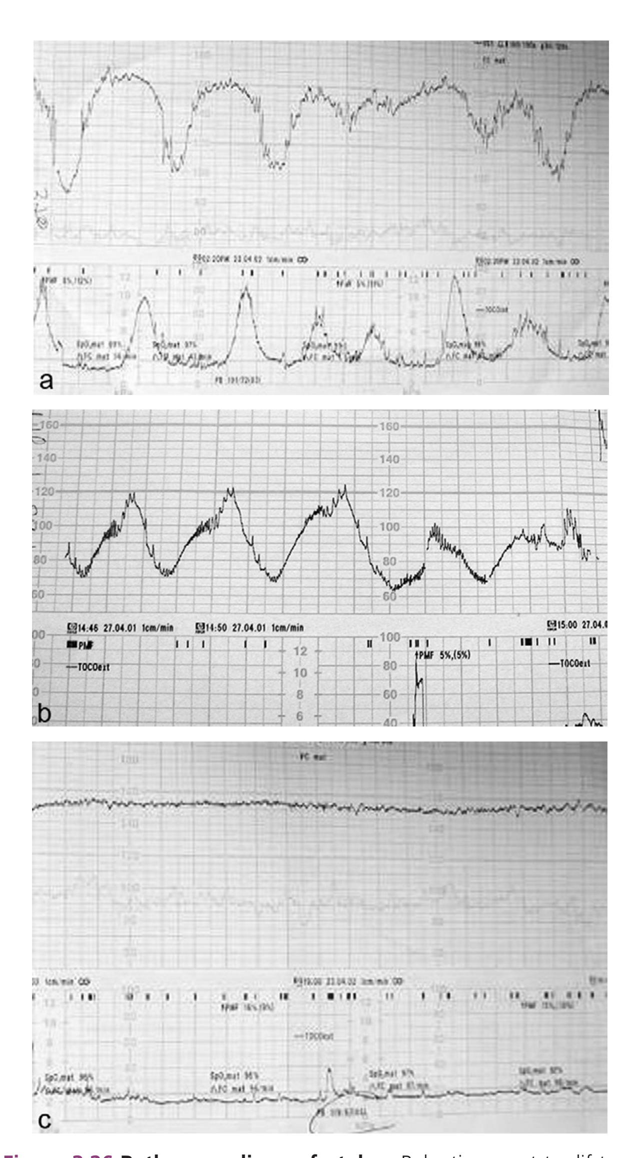


Figure 3.26 Rythme cardiaque fœtal. a. Ralentissement tardif type Dip II. **b.** Rythme sinusoïdal *pre-mortem*. **c.** Rythme plat.

Le principe consiste donc à déclencher, grâce à une perfusion d'ocytocine, des contractions utérines semblables à celles du travail débutant (30 mmHg), celles-ci entraînent l'occlusion des vaisseaux utéroplacentaires, ce qui provoque une diminution du débit de la chambre intervilleuse, et une baisse de la PO_2 chez le fœtus. Si le fœtus est normal, ses réserves sont suffisantes pour compenser cette baisse. Dans les grossesses pathologiques, la mauvaise qualité des échanges fœto-placentaires est aggravée ; au cours des contractions induites, la baisse de PO_2 est difficilement compensée par le fœtus. L'hypoxie fœtale se traduit par des modifications du rythme cardiaque fœtal.

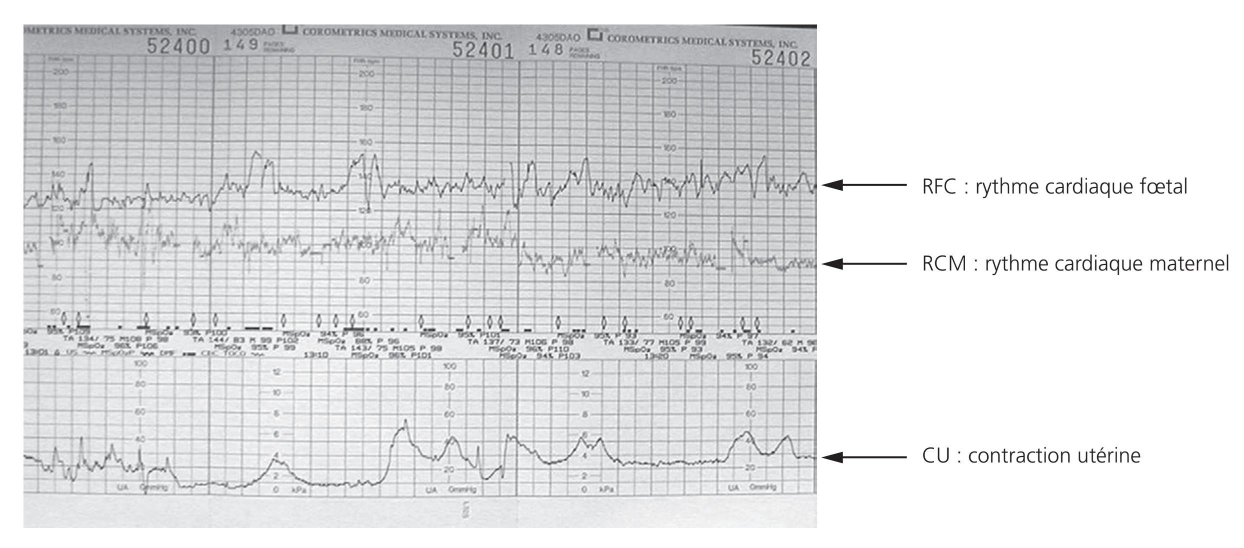


Figure 3.27 Monitoring tracé normal.

Technique

Le test se pratique au dernier trimestre de la grossesse, à la période de viabilité fœtale, le plus souvent après la 36e semaine. L'appareil d'enregistrement du RCF et des contractions ayant été installé, on met en place une perfusion de 250 mL de sérum glucosé à 5 % contenant 2,5 UI d'ocytocine. La femme étant en décubitus latéral gauche, on commence par faire un enregistrement pendant 20 minutes, puis la perfusion est mise en route. On commence par 6 gouttes/minute, puis on augmente progressivement à 8, 10, 12, 14, 16 gouttes. La perfusion est interrompue en cas d'apparition de modifications pathologiques du rythme cardiaque fœtal (décélérations précoces, surtout tardives) : le test est alors dit positif. L'épreuve est dite négative si le RCF n'est pas modifié.

L'interprétation du résultat doit être faite en tenant compte de la clinique, des autres paramètres de surveillance (amnioscopie, étude des flux), car il y a environ 15 % de faux positifs et 7 % de faux négatifs avec ce test.

Indications

Toute grossesse pathologique pouvant être à l'origine d'une souffrance fœtale chronique doit faire l'objet d'un enregistrement, qu'il s'agisse d'un diabète, de syndromes vasculo-rénaux, d'hypotrophie fœtale, de terme dépassé.

La présence de contractions utérines spontanées, associées à un RCF pathologique au cours de l'enregistrement simple, contre-indique l'épreuve au Syntocinon®, de même qu'un utérus hypertonique, un placenta praevia, une grossesse de moins de 36 semaines, un utérus cicatriciel.

L'épreuve dynamique ne sera effectuée qu'en l'absence des contre-indications citées ci-dessus et surtout en cas de tracé d'interprétation douteuse ou conçu comme un essai de déclenchement en cas de terme dépassé ou de souffrance fœtale chronique. Si le tracé est normal, la perfusion sera poursuivie jusqu'à déclenchement du travail. En cas de test positif (tracé pathologique), on décidera alors d'une césarienne.

Analyse informatisée du rythme cardiaque fœtal

Une interprétation automatique est intégrée dans certains types d'appareil de monitorage (Oxford).

Cet appareil a été mis au point à partir de l'enregistrement de 48 000 grossesses pathologiques. Dès la 12e minute d'enregistrement du RCF, un algorithme mesure les intervalles entre deux battements cardiaques en travaillant sur des échantillons de 3,75 secondes. Le système mesure la moyenne des plus petites périodes et des plus grandes périodes et calcule l'écart de ces moyennes. Cela définit la variation à court terme (VCT). Une VCT supérieure à 6 millisecondes a une bonne valeur prédictive (90 %) pour dire que le fœtus ne souffre pas d'hypoxie [34].

Coût des examens obstétricaux en 2012 (tableau 3.9)

Tableau 3.9 **Coût des examens obstétricaux en 2012**

Nature		Cotation	Prix en €
Échographie obstétricale	Échographie 1er trimestre	JQQM010	48,35
	Échographie + étude morphologique	JQQM018	81,92
	Échographie 3e trimestre	JQQM016	63,99
	Flux fœtoplacentaires	JQQM003	75,60
	Échographie pelvienne	ZCQM003	56,70
Radiologie	Radio pulmonaire (face)	Z CQK003 + YYYY03	25,27 + 3,33
	Radiopelvimétrie (scanner)	Z CQK003 + ZZQP004	25,27 + acte
Prélèvements sanguins	Groupe sanguin+Rhésus	B 40	10,80
	Agglutinines irrégulières	B 50	13,50
	TPHA	B 20	05,40
	Toxoplasmose : examen initial	B 60	16,20
	Toxoplasmose : examen suivi	B 40	10,80
	Rubéole	B 40	10,80
	VIH	B 70	18,90
	HBs	B 70	18,90
	Numération plaquettes	B 40	10,80
	β-HCG quantitatif	B 70	18,35
	β-HCG qualitatif	B 30	7,87
	ECBU	B70	18,35

Collaboration entre le généraliste et le spécialiste au cours de la grossesse

Une parfaite collaboration entre le médecin généraliste et l'obstétricien est nécessaire pour un parfait suivi de la grossesse, qu'elle soit à risque ou non (planche 3.5).

Planche 3.5 Quand le généraliste doit-il adresser une femme enceinte à l'obstétricien ?

Sur 100 grossesses, 85 sont parfaitement normales et il est démontré [2, 3] que ces grossesses à faibles risques peuvent sans danger être suivies par un généraliste ou une sage-femme. Mieux, le spécialiste a besoin de l'aide du généraliste pour la surveillance des grossesses à risque à domicile. C'est aussi le généraliste qui sera le premier consulté en cas d'urgence. Il doit donc s'établir une collaboration étroite entre le généraliste et le spécialiste en utilisant le carnet de grossesse comme fiche de liaison ou en utilisant le dossier commun partagé du réseau et les protocoles du réseau.

Le problème est donc plutôt de savoir quand et comment organiser cette collaboration. La HAS en 2007 a proposé des recommandations.

La consultation préconceptionnelle permet dès avant la grossesse d'identifier une population à risque qui doit être suivie par un gynécologue-obstétricien ou au moins nécessiter son avis ou celui d'un autre spécialiste : endocrinologue, cardiologue, neurologue… (voir chapitre 2, p. 18).

Quatre modalités de surveillance peuvent alors être proposées :

- *suivi A* : grossesse sans situations à risque ou risque d'un faible niveau, le suivi régulier peut être assuré par une sage-femme ou un médecin (généraliste, gynécologue médical ou gynécologue-obstétricien) selon le choix de la femme ;
- *avis A1* : l'avis d'un gynécologue-obstétricien et/ou d'un autre spécialiste est conseillé ;

- *avis A2* : l'avis d'un gynécologue-obstétricien est nécessaire. L'avis complémentaire d'un autre spécialiste peut également être nécessaire ;
- *suivi B* : situations à risque détectées permettant de statuer sur un niveau de risque élevé, *le suivi régulier doit être assuré par un gynécologue-obstétricien*.

La première consultation avant 10 SA doit permettre :

- de dater avec précision la grossesse ;
- l'identification des grossesses gémellaires et de leur chorionicité ;
- l'évaluation du risque d'anomalie chromosomique ;
- le dépistage de certaines malformations (clarté nucale) et, en cas de découverte d'une anomalie, d'adresser la femme à un centre échographique de référence ;
- de prescrire précocement un bilan prénatal.

Ce contact précoce avec l'équipe obstétricale était déjà recommandé par la circulaire du conseil de l'Ordre des médecins n° 94097 en date du 28 juillet 1994 dans le but de diminuer la mortalité maternelle et périnatale. Il est indispensable *pour dépister très tôt les grossesses à risque* et effectuer des choix de modalités de suivi A, A1, A2, B (figure a).

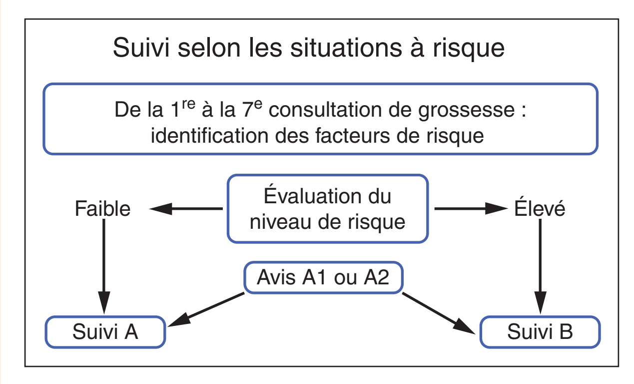


Figure a. Suivi selon les situations à risque [1].

Les principaux facteurs de risque et les types de suivis proposés par la HAS sont rapportés dans les tableaux 1 et 2. Il s'agit :

- **des femmes à risque d'enfant malformé**, d'anomalie chromosomique : âgées de plus de 38 ans, ayant eu un enfant malformé ou porteur d'une anomalie chromosomique, ayant un remaniement chromosomique ou prenant des traitements anti-épileptiques. Cela est connu, mais il s'agit aussi de femmes ayant un taux d'HCG ou d'alpha-fœtoprotéine élevé entre 15 et 18 SA ou encore une anomalie à l'échographie de 12 à 14 semaines comme une clarté nucale supérieure au 95e percentile. La prise en charge de ces couples par l'équipe d'un centre de médecine fœtale est indispensable, permettant de les informer et de proposer une amniocentèse. Cette prise en charge précoce devrait permettre de passer d'un taux d'anomalies chromosomiques non dépistées de 70 % actuellement à un taux de 20 % ;
- **des femmes à risque de diabète gestationnel.** Ce sont les femmes âgées de plus de 35 ans ayant un indice de masse corporelle supérieur ou égal à 25 kg/m², des antécédents de diabète chez les apparentés du premier degré, un antécédent personnel de diabète gestationnel, ou d'enfant macrosome :
  - le dépistage est recommandé lors de la consultation préconceptionnelle par une glycémie à jeun. Si cela n'a pas été fait, le dépistage est fait par une hyperglycémie provoquée avec 75 g de glucose et mesure de la glycémie à 0, 1 et 2 h réalisée entre 24 et 28 SA. On considérera comme pathologique une glycémie à jeun 0,92 g/L (5,1 mmol/L) et/ou une glycémie à 1 h supérieure ou égale à 1,80 g/L (10,0 mmol/L) et/ou une glycémie à 2 h supérieure ou égale à 1,53 g/L (8,5 mmol/L) [1] (voir chapitre 8, p. XXX),
  - le dépistage et la prise en charge précoce du diabète gestationnel doivent permettre de diminuer le risque de macrosomes, de morts *in utero* mais aussi d'hypertension maternelle ou d'infections ;
- **des femmes à risque d'hypertension.** Ce sont souvent des primipares, obèses, diabétiques d'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 40 ans ou ayant des antécédents familiaux ou personnels d'hypertension, de retard de croissance, de mort *in utero*. La vélocimétrie–Doppler des artères utérines entre 22 et 24 semaines dans une population de femmes à risque a une bonne valeur prédictive de toxémie. Si l'index de résistance est pathologique, le risque de toxémie est de 25 %. Une supplémentation en calcium (2 g/j) dès la 26e semaine diminue ce risque. L'aspirine à faible dose (60 à 100 mg/j) prescrite après 14e semaine et jusqu'à la 36e semaine permet de diminuer de moitié le taux d'hypertension et de retard de croissance (six études contrôlées). Ce traitement n'a pas d'effets significatifs sur la mort fœtale, l'hématome rétroplacentaire ;
- **des grossesses multiples** : elles doivent aussi être diagnostiquées tôt par l'échographie car on sait qu'elles sont à haut risque d'accouchement prématuré (34 %) mais aussi de toxémie (RR × 4) de RCIU (RR × 10), d'anémie, et de placenta praevia. L'échographie doit essayer de préciser s'il s'agit d'une grossesse monozygote car, dans ce cas, le taux de malformations congénitales est double et le risque de syndrome transfuseur/transfusé de près de 25 %. C'est dire

Tableau 1 **Identification des situations à risque*.**

Situations à risque	Suivi	Structure
Âge (moins de 18 ans et au-delà de 35 ans)	A pour les extrêmes	Unité d'obstétrique si facteur isolé
Poids (IMC ≤ 17,5 kg/m² et ≥ 40 kg/m² pour obésité morbide)	A1 pour les extrêmes	À adapter pour les extrêmes
Facteurs individuels et sociaux, vulnérabilité émotionnelle (rupture, deuil, isolement)	A	Unité d'obstétrique
Risque professionnel (exposition avérée par des produits toxiques ou tératogènes par exemple)	A2	À adapter
Antécédents familiaux : – pathologies génétiquement transmissibles ou entraînant une incidence accrue dans la descendance (proches au 1er degré) – pathologies génétiques : caryotypique, génique	A2	À adapter en fonction de l'anomalie

* D'après HAS, 2007 [1].

Planche 3.5 Suite

Tableau 2 **Facteurs de risque chez la femme enceinte.**

Facteurs de risque		+	++	+++
Liés à la mère	Âge>35 ans	♦		
	Âge>40 ans	♦	♦	
	Âge<18 ans	♦		
	Primipare	♦		
	Grande multipare (≥ 5)	♦		
	Grossesses rapprochées	♦		
	Pathologie maternelle	♦	♦	
	Pathologie maternelle sévère (diabète…)			♦
	Grossesse négligée		♦	
	Diabète gestationnel		♦	
	Cardiopathie		♦	♦
	Obésité	♦		
	Bassin rétréci	♦		
Liés aux antécédents obstétricaux	Mort intra-utérine		♦	
	Mort néonatale précoce		♦	
	Accouchement prématuré < 32 sem.			♦
	Accouchement prématuré < 36 sem.		♦	
	Fausses couches (> 2)	♦		
	Hypertension	♦		
	Éclampsie		♦	
	Dystocie grave ou césarienne		♦	
	Malformation		♦	♦
	Iso-immunisation			♦
	Hémorragie de la délivrance	♦		

que la surveillance de ces grossesses à très haut risque doit passer par une équipe entraînée ;

- **des risques d'accouchement prématuré** qui doivent aussi être recherchés très tôt. Il s'agit des antécédents d'accouchements prématurés, de facteurs socio-économiques (travail pénible, logement éloigné du lieu de travail, tabagisme…) ou médicaux (multiparité, infections génitales ou urinaires, utérus malformé…). Ces facteurs de risque sont pris en compte dans le calcul du coefficient de risque d'accouchement prématuré.

On le voit, l'obstétricien n'est pas seulement utile en fin de grossesse pour évaluer les risques de l'accouchement, mais aussi en début de grossesse pour dépister les grossesses pathologiques. Le fœtus n'est plus un inconnu, des examens spécialisés doivent être mis en œuvre en début de grossesse pour dépister une anomalie grave ou prévenir une pathologie.

Une consultation avec l'obstétricien en cas de pathologie. Toute patiente même sans antécédents, ni facteurs de risque, mais présentant au cours de la grossesse une des anomalies énumérées au tableau 3 doit être adressée à l'obstétricien pour un bilan précis et ceci dès l'apparition de l'anomalie. Toute fièvre, toute hypertension, toute glycosurie nécessite au moins un avis.

Tableau 3 **Principales anomalies au cours de la surveillance de la grossesse actuelle.**

	+	++
Hémorragie avant 20 sem.	♦	
Hémorragie après 20 sem.		♦
Anémie<10 g	♦	
Présentation non céphalique		♦
Diabète gestationnel		♦
Hypertension ≥ 14/9		♦
Macrosomie		♦
Fièvre	♦	♦
Suspicion de dystocie		♦

À 30 semaines, même en l'absence de facteurs de risque ou de pathologie, la patiente doit être vue par l'équipe obstétricale. Le but de cette visite est de confirmer la normalité et de prendre contact avec l'équipe pour la préparation à la naissance.

À 38 semaines, une consultation obstétricale et anesthésique est nécessaire pour prévoir les modalités et le lieu de l'accouchement. La consultation avec l'anesthésiste est indispensable, même si la femme n'envisage pas de demander une anesthésie péridurale.

Trois consultations au moins avec le spécialiste sont donc nécessaires à 10, 30 et 38 SA.

Cela n'empêchera pas que 85 % des grossesses resteront heureusement à faible risque et pourront parfaitement être suivies par le médecin de famille jusqu'au 8e mois.

Si la grossesse est à risque, les visites seront plus fréquentes que les visites prévues par la loi et une collaboration entre le médecin de famille et le spécialiste devra s'établir pour une surveillance rapprochée, efficace, comportant des visites à domicile et au centre de grossesses à risque.

Ce travail d'équipe dans le cadre des réseaux de périnatalité devrait permettre à la France, qui avait en 1991 un taux de mortalité périnatale de 8,2 ‰, de se situer à un meilleur rang que le 13e des pays de l'OCDE.

Références:

[1] HAS. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Paris: HAS; 2007.

[2] Ratcliffe J, Ryan M, Tucker J. The cost of alternative types of routine antenatal care for low risk women : shared care versus care by general practitioners and community midwifes. J Health Services and Policy 1996;1:135–40.

[3] Tucker JS, Hall MH, Howie PW. Should obstetricians see women with normal pregnancies. BMJ 1996;312:554–9.

Références

[1] Andem. Doppler en obstétrique : évaluation clinique et économique. Paris : Andem ; 1995.

[2] Benachi A. Conduites pratiques en médecine fœtale. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2011.

[3] Borrel A, Costa D, Martinez JM. Early mid trimester fetal nuchal thickness : effectiveness as a marker of Down syndrome. Am J Obstet Gynecol 1996 ; 175 : 45–9.

[4] Brumfield CG, Lin S, Conner W. Pregnancy out come following genetic amniocentesis at 11-14 versus 16-19 Weeks gestation. Obstet Gynecol 1996 ; 88 : 108–14.

[5] Bucher HC, Schmidt G. Does routine ultra sound scanning improve out come in pregnancy ? Meta-analysis of various out come measures. BMJ 1993 ; 307 : 13–7.

[6] Burton BK, Schulz CJ, Burd LI. Limb abnormalities associate with chorionic villus sampling. Obstet Gynecol 1992 ; 79 : 726–30.

[7] Buthiau D. La pelvimétrie par scanner : état des connaissances actuelles. Lettre du Gynécologue 2002 ; 275 : 19–25.

[8] Buthiau D, Yvart J, Idy I. Anatomie normale du pelvis féminin en imagerie par résonance magnétique nucléaire. Ann Radiol 1987 ; 3 : 245–54.

[9] Camus A, Buthiau D, Bauthier D. Pelvimétrie par tomodensitométrie. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1987 ; 16 : 327–33.

[10] Canadian Early Midtrimester Amniocentesis Trial. Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis. Lancet 1998 ; 351 : 242–7.

[11] Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. L'échographie de dépistage 2005. Rapport disponible à l'adresse Internet suivante : www.cngof.asso.fr/D_TELE/050430_rapport_echo.pdf

[12] Comité national technique de l'échographie de dépistage prénatal. L'échographie de diagnostic 2010. Rapport disponible à l'adresse Internet suivante : www.cngof.asso.fr/D_TELE/100513_rapport_echo.pdf

[13] De La Cruz F. Report of national institute of child health and human development Wokshop on chorionic villus sampling and limb and other defects. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169(1) : 1–6.

[14] Donner C, Simon P, Karioun A. Expérience with 1251 trans-cervical chorionic villus samplings performed in the first trimester by a single team of operators. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 ; 60 : 45–51.

[15] Duchatel F, Oury JF, Menneson B. Complications of diagnosic ultrasound guided percutaneous umbilical blood sampling : analysis of a series of 341 cases and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993 ; 53 : 95–104.

[16] Ewigman B, Lefevre M, Hesser J. A randomized trial of routine prenatal ultrasound. Obstet gynecol 1990 ; 76 : 189–92.

[17] Ewigman BG, et al. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. N Engl J Med 1993 ; 329 : 821–7.

[18] Gabriel R, Harika G, Carré-Pigeon F. L'amniocentèse pour étude du caryotype fœtal avant 16 semaines d'aménorrhée. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1993 ; 22 : 169–71.

[19] Gamerre M, Agher JP, Mattei JF. Les amniocentèses tardives. GNGOF : mises à jour en gynéco-obstétrique. Paris : GNGOF ; 1987. 241–57.

[20] Garnier S, Bertrand P, Chapiron C, Asquier E, Rouleau P, Brunereau L. Low dose helical CT pelvimetry : evaluation of radiation dose and image processing. J Radiol 2004 ; 85 : 747–53.

[21] Ghidi A, Sepulveda W, Lockwood J. Complications of fetal blood sampling. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 1339–44.

[22] Goldstein S. Significance of cardiac activity on endovaginal ultrasound in very early embryos. Obstet Gynecol 1992 ; 80 : 670–2.

[23] Guérin du Magenet B, Robert Y, Bourgeot P, Coquel P. Échographie en pratique obstétricale imagerie médicale. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2009.

[24] HAS. Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21. Paris : HAS ; 2007.

[25] Magnin P, Naudin F, Thoulon JM. Radiodiagnostic obstétrical. Paris : Expansion scientifique ; 1975.

[26] Manning FA, Snuders R, Harman C. Fetal biophysical profile score. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 169 : 755–63.

[27] Moutquin JM. Complication des méthodes d'investigation en obstétrique. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1994 ; 23 : 473–92.

[28] Mujezinovic F, Alfirevic Z. Procedure related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling. Obstet Gynecol 2007 ; 110 : 687–94.

[29] Rousseau O, Boulot P, Nagy P. Amniocentesis before 15 weeks gestation : technical aspects and obstetric risks. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995 ; 58 : 127–30.

[30] Senthiles L, Bonneau D, Descamps P. Le diagnostic prénatal en pratique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier masson ; 2011.

[31] Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaïdes KH. A screening program for trisomy 21 at 10-14 weeks using fetal nuchal translucency maternal serum free beta human chorionic gonadotropin and pregnancy associated plasma protein A. Ultrasound Obstet Gynecol 1999 ; 13 : 231–7.

[32] Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, et al. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. Lancet 1997 ; 350 : 697–703.

[33] Thaler I. Systolic or diastolic Notch in uterine artery blood flow velocity waveforms in hypertensive pregnant patients : relationship to outcome. Obstet Gynecol 1992 ; 80 : 277–82.

[34] Thoulon JM, Pasquier C, Audra P. La surveillance du travail. Coll. Pratique en gynécologie obstétrique. Paris : Masson ; 2003.

[35] Verloes A, Schoos R, Herens C. A prenatal trisomy 21 screening program using Alpha-feto-protein human chorionic gonadotropin, and free œstriol assays on maternal dried blood. Am J Obstet Gynecol 1995 ; 172 : 167–74.

[36] Williams 3rd J, Wang BB, Rubin CH, Aiken-Hunting D. Chorionic villus sampling : experience with 3016 cases performed by a single operator. Obstet Gynecol 1992 ; 80 : 1023–9.

Diagnostic prénatal et génétique médical

F. Biquard, D. Bonneau

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Reconnaître par l'interrogatoire les couples à risque d'avoir des enfants malformés ou porteurs d'une pathologie génétique grave. **(A)**
- Expliquer les modalités du dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques et la mesure de la clarté nucale. **(A)**
- Expliquer à un couple les principales techniques mises en œuvre dans le diagnostic prénatal, leurs avantages et leurs inconvénients. **(B)**
- Énumérer les circonstances pour lesquelles un diagnostic prénatal peut être réalisé en cas de maladie acquise pendant la grossesse. **(C)**

Le diagnostic prénatal (DPN) s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité (article L. 2131-1 de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique). Les multiples objectifs du DPN sont énumérés dans l'encadré 4.1. Dans la majorité des cas, le DPN a pour but de dépister d'une façon aussi précise que possible et dans le plus grand nombre de cas une anomalie fœtale (malformation, retard de croissance, infection, anomalie chromosomique, maladie génétique), afin de réduire, autant que faire se peut, la gravité ainsi que la prévalence des handicaps de l'enfant. Il permet à certains couples à risque d'avoir des enfants normaux.

La consultation de génétique médicale permet d'identifier ces couples à risque, de les informer sur la hauteur du risque et sur les éventuelles possibilités de prévention notamment par le DPN. Cette information doit être non directive de façon à laisser au couple la plus grande autonomie dans sa décision. S'il n'y a aucune possibilité de prévention, le couple devra décider s'il aura ou non des enfants en dépit du risque encouru.

Si le DPN est possible, le couple décidera, en fonction de ses convictions, s'il souhaite ou non en bénéficier en sachant que si l'enfant est atteint, le seul recours sera le plus souvent l'interruption médicale de grossesse.

Le recours au généticien peut se faire :

- avant la grossesse ou en tout début de celle-ci, lorsque la situation du couple, les antécédents obstétricaux ou familiaux font craindre un risque de malformation ou de maladie génétique pour l'enfant à naître ;

Encadré 4.1 **Buts du diagnostic prénatal (d'après Dumez)**

- Dépister les anomalies chromosomiques et les malformations fœtales (malformations : 2,6 % des grossesses).
- Rassurer les couples présentant des antécédents (environ 90 % des pathologies sont sporadiques).
- Promouvoir la grossesse des couples à risque :
  - diagnostic prénatal précoce ;
  - diagnostic pré-implantatoire (DPI).
- Accueillir l'enfant malade (amélioration de la survie et réduction des séquelles).
- Assurer un traitement fœtal *in utero* (exceptionnel).
- Proposer l'interruption médicale de la grossesse dans les cas les plus graves.

- à un terme variable, parfois tardif au cours de la grossesse, lorsque l'évolution clinique ou échographique fait craindre une atteinte fœtale (anomalie chromosomique, syndrome malformatif) avec un éventuel pronostic vital ou intellectuel péjoratif.

Chaque médecin ou sage-femme assurant la surveillance d'une grossesse joue un rôle très important dans la détection des couples à risque et le dépistage des anomalies fœtales.

Le but de ce chapitre est de répondre à ces différentes questions en s'appuyant sur les principales situations cliniques rencontrées en pratique courante. Les moyens de dépistage en eux-mêmes, étant développés au chapitre 3, ne seront pas ici traités.

Couples à risque

Ils doivent être dépistés au cours de la première consultation obstétricale (voir chapitre 2, p. 21). Si l'une des situations rappelées dans l'encadré 4.2 est mise en évidence, le couple doit être orienté vers une consultation de génétique médicale afin d'évaluer le risque et discuter de la possibilité d'un DPN.

Facteurs parentaux

Âge maternel

C'était jusqu'à récemment le motif de consultation le plus fréquent et l'indication la plus habituelle du caryotype fœtal. L'âge est en effet un facteur de risque d'anomalies chromosomiques bien connu (tableau 4.1). En France, en 1997, 87 % des amniocentèses ou des prélèvements de villosités choriales étaient pratiqués pour cette indication. Depuis la modification de la stratégie de dépistage de la trisomie 21 fœtale (arrêté du 23 juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21), l'âge maternel ne devient qu'un facteur de risque comme un autre servant au calcul d'un risque global. Il ne sera pris en compte de façon isolée pour proposer un diagnostic prénatal de la trisomie 21 que s'il est le seul élément disponible en l'absence d'échographie du 1er trimestre et de marqueurs sériques du 1er ou du 2e trimestre. L'âge pris isolément est un critère de sélection peu performant car il ne permet de dépister que moins de 30 % du nombre total des trisomies 21, la majorité des femmes enceintes ayant un âge inférieur au seuil. L'amélioration du dépistage devait donc passer, y compris chez les femmes de plus de 38 ans, par d'autres méthodes que sont actuellement le dosage des marqueurs sériques du 1er ou du 2e trimestre de la grossesse et l'échographie qui peuvent être combinés [1, 2].

Mesure de la clarté nucale du fœtus

Cette technique de dépistage est apparue dans les années 1990 suite aux travaux de Nicolaides et de l'équipe du *King's College* de Londres. Elle fait appel à la mesure d'un espace liquidien situé en arrière de la nuque et présent chez tous les fœtus.

De nombreux travaux ont montré la corrélation entre l'épaisseur de cet espace et le risque d'anomalie chromosomique (trisomie 21, mais aussi trisomies 13 et 18).

Encadré 4.2 Couples à risque d'avoir un enfant malformé ou porteur d'une pathologie génétique grave

- Facteurs parentaux :
  - âge maternel ≥ 38 ans ;
  - anomalie chromosomique équilibrée chez l'un des parents ;
  - parent porteur d'une malformation ;
  - consanguinité.
- Descendance du couple :
  - enfant porteur d'une anomalie chromosomique ou génique ;
  - enfant mort-né et/ou malformé.
- Antécédents familiaux :
  - retard intellectuel ;
  - maladie génétique liée à l'X (ex. : myopathie de Duchenne, hémophilie, X-fragile) ;
  - maladie génétique autosomique (ex. : mucoviscidose, drépanocytose, amyotrophie spinale infantile, Steinert, Huntington) ;
  - maladies héréditaires du métabolisme ;
  - déficit immunitaire primitif.

Tableau 4.1 Pourcentage des anomalies chromosomiques en fonction de l'âge maternel.

Âge maternel	Nombre de grossesses	Trisomies 21 (%)	Trisomies 18 (%)	Trisomies 13 (%)	XXX (%)	XXY (%)	Toutes aberrations (%)
35	5409	0,35	0,07	0,05	0,07	0,09	1,29
36	6103	0,57	0,08	0,03	0,08	0,08	1,41
37	6956	0,68	0,09	0,03	0,07	0,04	1,50
38	7926	0,81	0,15	0,04	0,08	0,08	1,65
39	7682	1,09	0,19	0,06	0,12	0,16	2,10
40	7174	1,23	0,25	0,12	0,06	0,15	2,36
41	4763	1,47	0,36	0,17	0,15	0,29	2,83
42	3156	2,19	0,63	0,19	0,28	0,35	4,01
43	1912	3,24	0,78	0,05	0,31	0,31	5,07
44	1015	2,95	0,49	–	0,49	0,39	4,43
45	508	4,53	0,39	0,20	0,39	0,98	7,28
46	232	8,19	0,43	–	0,43	1,29	10,34
> 46	129	2,33	0,77	–	1,55	1,55	6,98
≥ 35	52 965	1,16	0,23	0,07	0,12	0,16	2,26

La mesure doit être effectuée selon une méthode précise pour être fiable (encadré 4.3). Pour les promoteurs de la technique, la mesure de la clarté nucale est prise en compte par un logiciel de calcul du risque tenant compte également de l'âge de la patiente. La valeur seuil de 1/250 peut alors être considérée comme limite pour proposer un prélèvement ovulaire. La sensibilité de la technique, lorsqu'elle est utilisée par des opérateurs entraînés, serait de l'ordre de 80 %. Le principal problème lié à la mesure de la clarté nucale est qu'un contrôle de qualité est plus difficile à mettre en place qu'avec les marqueurs sériques. Ce contrôle de qualité est à faire par l'échographiste à chaque examen en réalisant le calcul du score de Herman (figure 4.1) et sur le long terme dans une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles. Chaque année le réseau de santé périnatal auquel l'échographiste est affilié lui transmet le nombre des examens qu'il a réalisé dans l'année, sa médiane des mesures et la médiane de l'ensemble des échographistes français. La mesure de la nuque s'intègre dans un examen existant déjà en France qui est l'échographie de dépistage du 1er trimestre, permettant du même coup de rechercher certaines anomalies morphologiques fœtales importantes (anencéphalie, méga-vessie, etc., voir chapitre 3). Cette mesure s'intègre dans la stratégie de dépistage de la trisomie 21 mise en place en France.

Dépistage par les marqueurs sériques

La pratique en est très largement privilégiée en France depuis l'arrêté du 23 janvier 1997 modifié par arrêté du 23 juin 2009 dont les dispositions réglementaires sont très précises. Le dépistage repose sur :

- en première intention, le dépistage combiné du 1er trimestre;
- en seconde intention, le dépistage séquentiel intégré du 2e trimestre;

Encadré 4.3 Technique de mesure de la nuque fœtale

- Entre 11 SA + 0 j et 13 SA + 6 j (longueur craniocaudale [LCC] entre 45 et 84 mm).
- Voie transabdominale ou transvaginale.
- Coupe sagittale stricte du fœtus (la même que pour la mesure de la LCC).
- Tête en position intermédiaire (pas d'hyperextention).
- Grossissement suffisant (le fœtus doit occuper au moins les trois quarts de l'écran).
- Séparer le fœtus de l'amnios sur lequel il repose fréquemment.
- Ne mesurer que l'espace trans-sonore séparant la peau des tissus recouvrant le rachis cervical.

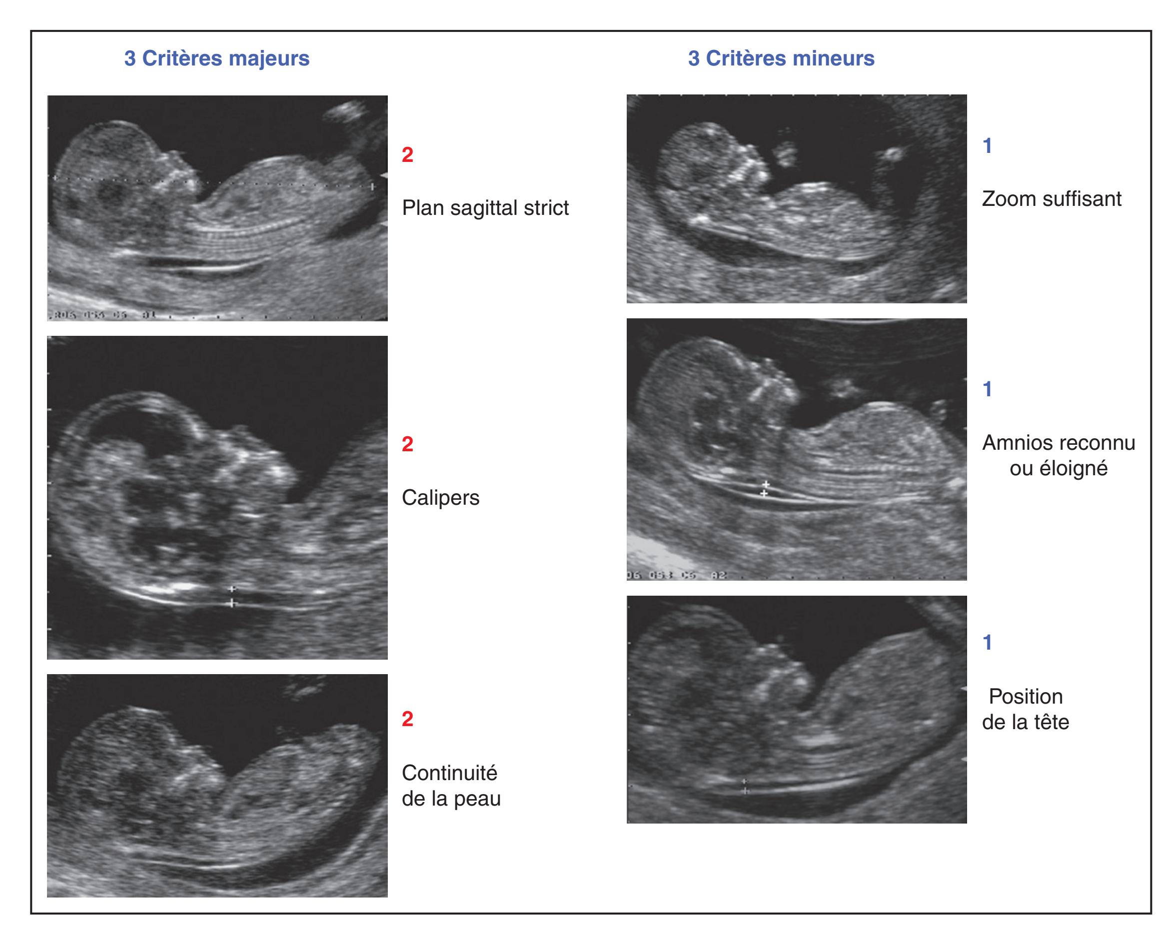


Figure 4.1 Score de Herman.

- à défaut, le dépistage par les marqueurs sériques du 2e trimestre ;
- en dernier recours, exceptionnellement, la prise en compte uniquement de l'âge maternel si l'échographie du 1er trimestre et les marqueurs sériques des 1er et 2e trimestres n'ont pas été réalisés.

Le risque combiné du 1er trimestre repose sur le risque issu de la mesure de la clarté nucale fœtale associé à celui des marqueurs sériques du 1er trimestre que sont la PAPP-A *(pregnancy associated plasma protein A)* dont les taux sont plus faibles et la sous-unité libre de la β-HCG dont les taux sont plus élevés dans les grossesses trisomiques. Ce dépistage doit être réalisé entre 11 SA et 13 SA + 6 j. Le risque séquentiel intégré comprend la mesure de la clarté nucale fœtale associée aux marqueurs sériques du 2e trimestre que sont l'alpha-fœtoprotéine et la β-HCG. L'utilisation isolée des marqueurs sériques du 2e trimestre se fait soit en double test, dosage simultané de l'alpha-fœtoprotéine et de la β-HCG, soit en triple test avec le dosage de l'œstriol sérique libre. Le dosage se fait entre 14 SA et 17 SA + 6 j. Les résultats doivent être interprétés en tenant compte de l'ethnie maternelle, d'un recours ou non à la PMA, du poids de la femme, du tabagisme et d'éventuels antécédents de trisomie 21.

Le test combiné a une sensibilité attendue de 90 % avec un taux de faux positifs de 5 %. La sensibilité du dépistage séquentiel intégré est de 80 % pour un taux de faux positifs de 5 % [19]. La sensibilité, pour le dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs du 2e trimestre en association avec l'âge maternel, est de 60 % environ pour un taux d'amniocentèses de 5 à 8 %. En 2001, chez les femmes de moins de 38 ans, le triple test a permis de détecter 74 % des trisomies 21 au prix d'un taux de faux positifs de 6,35 % avec une valeur prédictive de 1/106. Cette méthode n'est pas adaptée aux grossesses multiples [16].

Les marqueurs sériques permettent également le dépistage d'une population de patientes à risque accru de :

- dysgravidie ou retard de croissance vasculaire si le taux d'HCG est supérieur à 2,5 MoM ; il faudra aussi les dépister par la recherche d'une résistance élevée dans les artères utérines par la mesure de la vélocimétrie–Doppler de ces artères vers 24 SA ;
- fermeture du tube neural si le taux d'AFP est supérieur à 2,5 MoM ; il faudra aussi la rechercher lors de l'échographie morphologique de la 22e SA ;
- syndrome néphrotique finlandais en cas de taux de β-HCG supérieur à 9 MoM ;
- syndrome de Smith-Lemli-Opitz en cas de taux d'estriol (E3) effondré ;
- retard de croissance intra-utérin et/ou perte fœtale si le taux de PAPP-A au 1er trimestre est inférieur au 1er percentile ;
- trisomie 18 devant l'association hyperclarté nucale, taux bas de β-HCG et de PAPP-A.

L'encadré 4.4 donne les règles de prescription des marqueurs sériques. La valeur de 1/250 a été choisie comme seuil de risque au-dessus duquel l'amniocentèse est remboursée par l'assurance maladie. La notion de risque est toutefois différemment appréhendée par les patientes (pour certaines, 1/500 est encore un risque trop important, alors que pour d'autres, 1/200 peut paraître faible, comparé à un risque de 1/100 de perte fœtale après amniocentèse). En dehors de ces notions de remboursement, il nous semble logique de respecter le choix de la patiente qui aura à sa charge l'amniocentèse si son risque est inférieur à 1/250 (fiche 4.1).

L'un des parents est porteur d'une anomalie chromosomique équilibrée

La présence d'une anomalie chromosomique équilibrée (translocation réciproque, translocation robertsonienne, inversion, insertion) chez l'un des parents est une situation fréquente (1/500 personnes, 1/250 couples). Elle peut être découverte dans le bilan d'une stérilité, d'avortements spontanés à répétition ou après la survenue d'un remaniement déséquilibré chez un enfant. Dans ces situations, il est important d'évaluer le risque pour le couple d'avoir un fœtus porteur d'une anomalie chromosomique déséquilibrée dérivée de celle du parent. Les translocations réciproques entraînent un risque dépendant des circonstances de découverte de l'anomalie parentale : 5 % après des avortements spontanés et 20 % après la naissance d'un enfant malformé. Le risque de transmission d'une anomalie déséquilibrée peut également dépendre du sexe du parent porteur de l'anomalie équilibrée. Par exemple, pour la translocation robertsonienne t(14;21), le risque pour le fœtus d'être porteur d'une trisomie 21 est de 10 à 15 % si le remaniement est d'origine maternelle et inférieur à 1 % s'il est d'origine paternelle (tableau 4.2).

Encadré 4.4 **Règles de prescription des marqueurs sériques**

- Prévenir les femmes enceintes en début de grossesse de l'existence d'un test de dépistage du 1er trimestre combiné ou du 2e trimestre séquentiel intégré comprenant une mesure de la clarté nucale par échographie entre 11 et 13 SA + 6 j permettant de calculer un risque individuel.
- Faire une consultation d'information au cours de laquelle, après un interrogatoire précis à la recherche d'autres facteurs de risque, sont expliquées les modalités (et les conséquences possibles) du dépistage.
- Avertir les femmes que le caryotype est remboursé dans cette indication si le risque estimé est supérieur ou égal à 1/250.
- Signer et faire signer le consentement à la patiente pour la réalisation du dépistage.
- Dater précisément la grossesse (entre 11 et 13 SA + 6 j soit une LCC entre 44 et 84 mm).
- Réaliser le prélèvement sanguin après l'échographie le plus tôt possible avant 14 SA pour les marqueurs du 1er trimestre, soit entre 14 SA et 17,6 SA pour les marqueurs du 2e trimestre, en le prescrivant à l'aide du formulaire fourni par le laboratoire agréé (où sont précisés des renseignements cliniques indispensables [âge, origine ethnique…] et où figure le consentement signé de la patiente).
- Assurer l'information de la patiente après réception des résultats et lui proposer un prélèvement ovulaire, trophocentèse ou amniocentèse, selon le terme de la grossesse et son choix en fonction des risques imputables à chaque procédure si son risque estimé est supérieur à 1/250.
- Respecter son choix.

Fiche 4.1 Information, demande et consentement de la femme enceinte à la réalisation d'une analyse portant sur les marqueurs sériques maternels (en référence à l'article R. 2131-1, 6e alinéa du *Code de la santé publique*)

Je soussignée___________________

Atteste avoir reçu du docteur___________________

Au cours d'une consultation médicale :

- des informations sur le risque pour l'enfant à naître d'être atteint d'une maladie d'une particulière gravité, notamment la trisomie 21 ;
- des informations sur l'analyse des marqueurs sériques maternels qui m'a été proposée :
  - un calcul de risque est effectué ; il prend notamment en compte les résultats de l'échographie prénatale du 1er trimestre, lorsque ces résultats sont disponibles et que les mesures échographiques sont estimées fiables ;
  - le résultat est exprimé en risque pour l'enfant à naître d'être atteint de la maladie. Ce risque ne permet pas à lui seul d'établir le diagnostic de cette maladie ;
  - le résultat du calcul de risque me sera rendu et expliqué par le médecin prescripteur ou un autre praticien ayant l'expérience du dépistage prénatal, notamment de la trisomie 21 ;
  - si le risque est faible, il n'écarte pas complètement la possibilité pour le fœtus d'être atteint de l'affection ;
  - si le risque est élevé, un prélèvement (de liquide amniotique, de villosités choriales ou de sang fœtal) me sera proposé. Seul le résultat du caryotype fœtal permettra de confirmer ou non l'existence de l'affection. Les risques, les contraintes et les éventuelles conséquences de chaque technique de prélèvement me seront expliqués.

Consens au prélèvement de sang ainsi qu'au dosage des marqueurs.

Le dosage des marqueurs sériques sera effectué dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale autorisé à les pratiquer.

L'original du présent document est conservé dans mon dossier médical.

Une copie de ce document m'est remise ainsi qu'au praticien devant effectuer les analyses.

L'établissement public de santé ou le laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel exerce le praticien ayant effectué les analyses conserve ce document dans les mêmes conditions que le compte rendu de l'analyse.

Date : _____/______/_____

____________________ ____________________

Signature du praticien Signature de l'intéressée

La présence d'une anomalie chromosomique parentale est une indication formelle de réalisation du caryotype fœtal dont les modalités des prélèvements sont indiquées plus loin dans le tableau 4.7.

L'un des parents est porteur d'une malformation

Deux situations se présentent :

- soit la malformation est considérée comme non génétique et le risque de transmission est faible. Une échographie morphologique de référence est tout de même souhaitable par prudence ;
- soit il s'agit d'une pathologie génétique dont le gène peut ou non être connu. Il faut évaluer les risques de transmission et peser très soigneusement l'indication d'un éventuel DPN (échographique et/ou moléculaire) pour une anomalie dont l'un des parents est porteur. Cette indication doit tenir compte de la gravité de la malformation, de la possibilité éventuelle d'être confronté à des formes plus sévères chez l'enfant et du handicap potentiel.

Tableau 4.2 **Risque (%) que le fœtus soit porteur d'une formule chromosomique déséquilibrée quand l'un des parents est porteur d'une translocation robertsonienne équilibrée*.**

Type de translocations	Parent porteur	
	Mère	Père
13q-14q	1	< 1
13q-21q	10–15	< 1
14q-21q	10–15	< 1
14q-22q	0	0
15q-21q	10–15	< 1
15q-22q	0	0
21q-21q	100	100
21q-22q	10–15	< 1

* D'après Herper PS, 1998 [11].

Consanguinité

Une consultation de génétique doit être proposée aux couples apparentés car la consanguinité augmente le risque de survenue des maladies autosomiques récessives. Il est nécessaire de déterminer avec précision les antécédents de maladie génétique de la famille ainsi que son origine géographique. Même en l'absence d'antécédents, des examens peuvent être proposés au couple en fonction de son origine comme la recherche des principales mutations du gène responsable de la mucoviscidose ou une électrophorèse de l'hémoglobine. En revanche, la réalisation d'un caryotype chez les parents ou le fœtus n'est d'aucune utilité. Par ailleurs, la consanguinité multiplie par deux le risque de survenue de malformations congénitales estimé à 2 % dans la population générale. Une échographie morphologique soigneuse doit donc être programmée sans pour autant inquiéter outre mesure les parents.

Descendance du couple

Enfant porteur d'une anomalie chromosomique

La consultation de génétique permet d'apprécier le risque pour les futures grossesses. Il peut s'agir d'une anomalie du nombre des chromosomes pour laquelle le risque de récurrence est faible (tableau 4.3) ; le couple peut être rassuré

Tableau 4.3 **Risque après un premier enfant porteur d'une anomalie chromosomique.**

Âge de la femme lors de la première grossesse	Fréquence 2e anomalie après trisomie 21	Fréquence 2e anomalie après trisomie 13 ou autre	Risque global
< 35 ans	0,8	0,7	0,9
35–37	2	1,7	1,9
> 38 ans	3,9	–	3,3

mais un caryotype fœtal sera proposé par sécurité pour les grossesses suivantes. Il peut s'agir d'une anomalie chromosomique déséquilibrée. Dans ce cas, il est nécessaire de réaliser le caryotype des deux parents ; si aucun d'eux n'est porteur d'une anomalie chromosomique équilibrée, on conclut que l'anomalie chromosomique de l'enfant est survenue *de novo* et que le risque de récurrence est très faible. Là encore, un caryotype fœtal peut être proposé pour les grossesses suivantes. Si l'un des parents est porteur d'une anomalie chromosomique équilibrée, le risque pour les grossesses ultérieures dépend du remaniement incriminé mais impose la réalisation d'un caryotype fœtal.

Enfant mort-né

La consultation de génétique est souvent demandée après la naissance d'un enfant mort-né afin d'évaluer le risque de récidive et prévoir d'éventuelles mesures de prévention.

L'évaluation correcte de ce risque ne peut se faire que si un diagnostic étiologique précis est posé. C'est dire l'intérêt des examens à réaliser sur le fœtus : examen fœtopathologique avec photographies, radiographies, mensurations et autopsie ; prélèvements bactériologiques ; examen anatomopathologique du placenta ; réalisation du caryotype fœtal sur le liquide amniotique, le cordon, la peau, les tissus ou le sang prélevé avant expulsion.

Si l'examen du fœtus fait suspecter une anomalie chromosomique ne pouvant être confirmée par l'étude du caryotype (échec des cultures cellulaires en raison de la macération fœtale), on peut avoir recours à une étude par caryotype moléculaire par puce à ADN (CGH-array) en utilisant l'ADN fœtal. Il est également utile de réaliser le caryotype des deux parents et d'informer le couple qu'un caryotype fœtal normal ne met pas à l'abri d'un risque de récurrence.

Antécédents familiaux

Apparenté ayant une déficience mentale

La présence d'un ou plusieurs apparentés ayant un retard mental est un motif fréquent de consultation en génétique. La difficulté de cette situation vient du fait que la cause du retard mental est rarement connue avec précision. En particulier, il ne faut pas s'arrêter au diagnostic de trisomie 21 très souvent mis en avant par la famille. Il est nécessaire, chaque fois que c'est possible, d'examiner le(s) apparenté(s) retardé(s) et de s'aider de tous les documents disponibles (photos de famille, comptes rendus médicaux, résultats éventuels d'examens génétiques…).

Deux situations se présentent alors, soit :

- la cause du retard est établie avec précision : le risque du couple est connu avec précision et un DPN peut éventuellement être proposé ;
- aucune cause n'est déterminée : dans ce cas, aucun conseil génétique précis ni aucun DPN ne sont possibles.

Cependant, même en l'absence de tout renseignement, il est toujours possible de proposer un caryotype et de rechercher un éventuel statut de conductrice de l'X-fragile chez le conjoint apparenté à la personne retardée. Cela permet au moins d'éliminer des situations à risque fréquentes.

Antécédents de maladie génétique mendélienne

Beaucoup de maladies génétiques sont dues à la présence d'une ou plusieurs mutations dans un seul gène. Elles se transmettent en suivant les lois de Mendel et sont appelées de ce fait maladies mendéliennes (encadré 4.5). De plus en plus de gènes responsables de ces maladies sont identifiés ce qui rend possible, en théorie, le DPN.

Le rôle du praticien est important pour rechercher les antécédents familiaux de maladies de ce type et orienter le couple vers le généticien au mieux avant la grossesse, sinon le plus tôt possible au cours de celle-ci. En effet, un minimum de temps

Encadré 4.5 **Principales caractéristiques des modes de transmission des maladies mendéliennes**

- Hérédité autosomique dominante (ex. : maladie de Huntington, sclérose tubéreuse de Bourneville, dystrophie myotonique de Steinert…) :
  - sujets masculins et féminins atteints avec la même fréquence ;
  - transmission d'une génération à l'autre (transmission verticale) avec notamment des transmissions père–fils ;
  - possibilité de transmission de l'affection par un homme ou une femme ;
  - risque de 50 % de transmission à chaque grossesse.
- Hérédité autosomique récessive (ex. : mucoviscidose, drépanocytose, amyotrophie spinale infantile…) :
  - sujets masculins et féminins atteints avec la même fréquence ;
  - les sujets atteints se retrouvent dans la même fratrie (transmission horizontale) ;
  - les deux parents sont hétérozygotes mais ne sont pas malades ;
  - le risque d'un couple d'hétérozygote d'avoir un enfant atteint est de 25 % ;
  - favorisée par la consanguinité.
- Hérédité récessive liée à l'X (ex. : hémophilie, myopathie de Duchenne…) :
  - seuls les garçons sont touchés par la maladie ;
  - la transmission se fait par les femmes conductrices qui ne sont pas malades ;
  - la maladie n'est jamais transmise par un homme atteint mais ses filles sont toutes conductrices.
- Hérédité dominante liée à l'X (ex. : X-fragile, déficit en OCT…) :
  - les garçons et les filles sont atteints (les garçons souvent plus sévèrement) ;
  - les conductrices de la maladie peuvent être symptomatiques.

est nécessaire pour réaliser l'étude familiale et les éventuels examens génétiques, conditions préalables à tout DPN.

En pratique, deux situations se présentent, soit :

- le gène de la maladie est connu et la ou les mutations causales sont identifiées. Dans ce cas, on peut proposer un diagnostic direct de l'anomalie génétique sur l'ADN fœtal obtenu le plus souvent par ponction de villosités choriales (PVC) ;
- le gène de la maladie n'est pas connu ou la mutation causale n'a pas été identifiée. Dans la plupart de ces cas, le DPN n'est pas possible ; dans certaines situations favorables, un DPN peut tout de même être réalisé en étudiant les marqueurs génétiques polymorphes associés à la maladie (diagnostic indirect).

Les modalités d'obtention de l'ADN fœtal sont décrites plus loin dans le tableau 4.7, la PVC étant la technique de choix.

En 2010, en France plus de 224 maladies mendéliennes ont fait l'objet d'un DPN moléculaire en sachant que vingt d'entre elles représentent plus des deux tiers des indications [3].

Les six maladies mendéliennes les plus fréquemment en cause sont dans l'ordre : la mucoviscidose, la drépanocytose, le syndrome de l'X-fragile, l'amyotrophie spinale infantile, la dystrophie myotonique de Steinert et la dystrophie musculaire de Duchenne.

Certaines des maladies mendéliennes sont liées au chromosome X et d'autres sont autosomiques ce qui rend la démarche du DPN un peu différente.

Maladies mendéliennes liées au chromosome X

Les principales maladies de ce type sont la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD), les hémophilies A et B le syndrome de l'X-fragile et le déficit en ornithine carbamyl tranférase (OCT).

Pour la DMD, le diagnostic de sexe fœtal était le seul possible avant l'identification du gène de la dystrophine en 1987. Depuis cette date, l'identification de la mutation responsable de la maladie dans la famille (une grande délétion du gène dans 65 % des cas) permet de diagnostiquer les femmes conductrices et de faire un DPN direct sur l'ADN fœtal. Il en est de même pour les hémophilies A et B pour lesquelles le diagnostic direct de maladie est en général possible. Pour ces deux maladies, le DPN est précédé par un diagnostic de sexe fœtal sur le sang maternel vers 10–11 SA. Cette procédure permet, à partir de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel, de reconnaître la présence de séquences spécifiques du chromosome Y si le fœtus est de sexe masculin. Pour les maladies récessives liées à l'X, le PVC n'est pratiqué que dans cette situation.

Pour les maladies dominantes liées à l'X (tel le syndrome de l'X-fragile), le risque d'avoir des filles atteintes fait rechercher la mutation causale chez les fœtus des deux sexes.

Maladies mendéliennes autosmomiques (non liées au chromosome X)

Exemples de pathologies autosomiques récessives

La mucoviscidose est la plus fréquente des maladies mendéliennes dans les populations occidentales (1/3200 naissances). Le gène CFTR responsable de cette affection a été identifié en 1985 sur le bras long du chromosome 7. À ce jour, plus de 1500 mutations différentes ont été identifiées, la plus fréquente étant la mutation Fdel508 (présente chez 70 % des malades). Les parents d'un enfant atteint sont hétérozygotes, c'est-à-dire porteurs d'une seule mutation du gène CFTR. Le risque de récidive pour une prochaine grossesse est de 25 % et un DPN direct par détection des mutations sur l'ADN fœtal peut être proposé.

Dans la famille d'un sujet atteint, on peut dépister les personnes hétérozygotes et proposer la recherche des principales mutations de CFTR chez leur conjoint. Si les deux membres du couple sont hétérozygotes, un DPN peut, là encore, être proposé.

L'amyotrophie spinale infantile (1/6000 naissances) est une affection neuromusculaire gravissime due à une perte des motoneurones de la corne antérieure de la moelle épinière et de noyaux du tronc cérébral. Cette maladie est causée, dans la plupart des cas, par une délétion homozygote du gène SMN1. Comme pour la mucoviscidose, la détection des hétérozygotes est possible permettant de donner un conseil génétique précis pour les apparentés des sujets malades.

L'hyperplasie congénitale des surrénales est une pathologie autosomique récessive due à un déficit enzymatique dans la synthèse du cortisol (le plus souvent en 21-hydroxylase, gène CYP21A2). Il s'agit d'une affection curable par un traitement hormonal mais la présence, au cours de la gestation, d'un excès de dérivés androgéniques peut entraîner une virilisation des fœtus féminins. La démarche à suivre chez les couples à risque est la suivante [13] :

- déterminer la mutation causale du gène CYP2A chez les deux parents avant toute grossesse. Chez les couples à risque, un traitement de la mère par la dexaméthasone peut éviter la virilisation des fœtus de sexe féminin s'il est débuté avant la 8e SA ;
- déterminer le sexe fœtal sur sang maternel dès 6 SA [15] :
  - si le fœtus est de sexe féminin :
    - possibilité de mettre en route un traitement par dexaméthasone en attendant la confirmation de l'atteinte fœtale en prévenant les parents des bénéfices/risques de ce traitement,
    - vers 11–12 SA, réalisation d'une PVC pour caryotype et analyse moléculaire du gène CYP21A2. Si le fœtus est atteint, le maintien du traitement doit être discuté de façon multidisciplinaire ;
  - si le fœtus est de sexe masculin : discuter une amniocentèse à 16 SA pour analyse moléculaire de CYP21A2 afin de déterminer s'il est atteint et faciliter la prise en charge néonatale.

Exemples de pathologies autosomiques dominantes

La dystrophie myotonique de Steinert est une affection neurologique touchant les muscles et de nombreux autres organes. L'indication de DPN vient du risque de l'aggravation de la maladie de génération en génération (anticipation), notamment lorsque la maladie est transmise par une femme. La transmission maternelle de la maladie peut, en effet, être responsable de formes néonatales gravissimes de très mauvais pronostic.

La maladie de Huntington est une affection neurodégénérative du système nerveux central responsable de l'apparition progressive chez l'adulte entre 30 et 50 ans de mouvements anormaux, de troubles psychiatriques et d'une démence.

La particularité de cette maladie est que les personnes demandant un DPN sont porteuses du gène muté mais

n'ont pas encore les signes cliniques de la maladie. Elles ont bénéficié d'un diagnostic présymptomatique effectué selon un protocole rigoureux par une équipe multidisciplinaire experte dans ce domaine.

Découverte d'une anomalie échographique

La généralisation de l'échographie et l'amélioration de la qualité des examens font découvrir des anomalies fœtales constituant le problème le plus fréquent en DPN.

Avant de prendre une décision, il faut confirmer le diagnostic par une deuxième échographie dans un centre de référence. Cet examen réalisé par un échographiste très expérimenté aura pour but de confirmer l'existence de l'anomalie, de rechercher des malformations associées et d'orienter ou non vers la réalisation d'un caryotype fœtal. Avec ces éléments, le dossier sera présenté, avec l'accord de la patiente, au Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Ce centre, composé de gynécologues-obstétriciens, d'échographistes, de généticiens, de pédiatres médicaux et chirurgicaux, proposera une conduite qui sera ensuite transmise au couple.

La décision finale sera prise dans le cadre d'un colloque singulier entre le couple et le médecin prenant en charge la grossesse. Une éventuelle interruption médicale de grossesse pourra être pratiquée, quel que soit le terme, après que deux médecins membres du CPDPN attestent de la gravité et de l'incurabilité de pathologie fœtale.

Diagnostic échographique des malformations fœtales

Dans un contexte à risque (recherche de récurrence, anomalie clinique ou biologique), la sensibilité de l'échographie est bonne pour la détection des malformations fœtales (95 %). Il n'en est pas de même en pratique de routine où cette sensibilité chute à 70 % si l'on ne tient compte que des malformations graves, à 34 % si l'on considère les anomalies bénignes, voire même à 0 % en cas d'anomalies difficilement détectables comme les atrésies anorectales. C'est la raison pour laquelle on ne diagnostique en prénatal que 2 % des enfants malformés sur les 3,2 % de l'incidence annuelle. De plus, toutes les séries échographiques rapportent 5 à 6 % de faux positifs qui inquiètent à tort les parents.

Les meilleurs résultats sont donc obtenus lorsque l'examen échographique est orienté. En faveur de l'examen de routine, on retiendra cependant que 90 % des enfants malformés naissent de femmes n'ayant aucun antécédent particulier.

Le tableau 4.4 montre la sensibilité de l'échographie pour le diagnostic des malformations fœtales les plus courantes d'après une enquête européenne [22]. Ces résultats sont plus bas que ceux obtenus en France qui est l'un des rares pays européens à proposer trois échographies par grossesse.

Ce tableau montre que le diagnostic des anomalies fœtales varie aussi en fonction du terme, certaines anomalies ne pouvant être diagnostiquées que tardivement (après la 20e semaine).

Tableau 4.4 **Sensibilité de l'échographie dans le diagnostic des malformations fœtales les plus courantes*.**

Malformation	Taux de détection
Anencéphalie	96 %
Spina bifida	68 %
Cardiopathie	25 %
Atrésie de l'œsophage	25 %
Atrésie du duodénum	52 %
Atrésie du grêle	40 %
Atrésie colique	29 %
Omphalocèle	75 %
Laparoschisis	83 %
Hernie diaphragmatique	59 %
Fente labiale	17,8 %
Fente palatine	6,6 %
Anomalie réductionnelle d'un membre	24,6 %
Anomalie chromosomique de nombre	37,7 %
Anomalie chromosomique rare	45,6 %
Syndrome dysmorphique	49 %

* D'après l'enquête Euroscan portant sur 709 000 naissances et 8126 enfants malformés [22].

Malformations du système nerveux central

Le diagnostic échographique des malformations du système nerveux central (SNC) est fiable. Le diagnostic de dysraphie encéphalique (anencéphalie et exencéphalie) doit être fait au 1er trimestre sur la coupe du diamètre bipariétal (BIP). Le diagnostic de dysraphie médullaire de type spina bifida sera fait en début de 2e trimestre s'il s'agit d'un risque identifié (antécédent familial, marqueurs sériques du 2e trimestre, signes cérébraux d'appel) ou à l'échographie de dépistage du 2e trimestre. En pratique de routine, le taux de cas diagnostiqués n'est que de 68 à 88 %. On peut obtenir de meilleurs résultats en couplant l'échographie au dosage de l'alpha-fœtoprotéine sérique maternelle (79 à 94 % de diagnostics positifs). L'électrophorèse de l'acétylcholinestérase (normalement absente dans le liquide amniotique) peut apporter un élément supplémentaire pour le diagnostic en cas d'amniocentèse.

Malformations de l'appareil digestif

L'efficacité de l'échographie est bonne, sauf pour l'atrésie de l'œsophage (taux de détection de 25 %) et l'atrésie anorectale (9 %). Cependant, si l'omphalocèle (taux de détection 90 %) et le laparoschisis (taux de détection 97 %) sont découverts dès le 2e trimestre, les atrésies du grêle ne s'expriment qu'au-delà de la 26e voire de la 29e semaine lorsque la quantité de liquide amniotique déglutie devient suffisante (taux de détection 80 %) (tableau 4.5).

Malformations cardiaques

Le dépistage des malformations cardiaques (autour de 50 %) s'améliore régulièrement. Les malformations qui perturbent significativement l'architecture du cœur sont accessibles de façon fiable au diagnostic prénatal (environ 70 % des diagnostics). La visualisation des quatre cavités cardiaques et

Tableau 4.5 **Âge gestationnel au moment du diagnostic échographique des anomalies fœtales*.**

Malformation	Âge gestationnel moyen au moment du diagnostic (SA)	Écart (SA)
Anencéphalie	19	(10–33)
Spina bifida	25	(19–35)
Hydrocéphalie	29	(19–41)
Microcéphalie	30	(24–38)
Amputation de membre	26	(19–36)
Atrésie duodénale	24	(20–37)
Laparoschisis	25	(19–38)
Omphalocèle	24	(18–37)
Hernie diaphragmatique	26	(19–38)
Agénésie rénale	25	(16–32)
Hydronéphrose	29	(22–38)
Dysplasie rénale kystique	26	(19–33)

* D'après Stool C *et al.*, 2001 [21].

des gros vaisseaux exclut les malformations les plus graves où la chirurgie est inefficace (hypoplasie du cœur gauche) et les malformations viables mais grevées d'un risque opératoire important et surtout d'une réelle incertitude pronostique à long terme (atrésie tricuspide ou pulmonaire). L'avis d'un cardiopédiatre est essentiel afin d'évaluer le pronostic de ces malformations.

Certaines cardiopathies ne s'exprimant que tardivement, un cœur normal à 20 semaines n'est pas le garant de normalité à la naissance. Si le fœtus est à risque, la performance de diagnostic atteint 80 à 87 %, elle n'est que de 68 % dans le cas d'un examen de routine pour la tétralogie de Fallot (25 % dans l'enquête européenne).

Malformations des membres et ostéochondrodysplasies

Une malformation des membres ou une ostéochondrodysplasie (c'est-à-dire une atteinte généralisée du squelette) ne peuvent être découvertes que par une mesure patiente des différents segments osseux, une analyse de la densité osseuse, la recherche d'incurvations et de fractures. L'échographie 3D permet une étude des volumes et une imagerie se rapprochant d'une radiographie conventionnelle en mode X-ray. Le diagnostic exact n'est pas toujours possible car les constatations échographiques n'orientent pas toujours vers un diagnostic précis. Les échographies des 1er et 2e trimestres sont particulièrement importantes, les segments de membres étant souvent plus difficiles à visualiser à 32 SA. Un scanner spiralé avec reconstruction du squelette fœtal peut être proposé au 3e trimestre.

Uropathies malformatives

Elles représentent un tiers des malformations diagnostiquées en prénatal et sont découvertes le plus souvent au 2e ou 3e trimestre. Le diagnostic avant la naissance permet de proposer une interruption de grossesse si la malformation est létale (agénésie rénale, taux de détection 96 %) ou de mettre en place une prise en charge médico-chirurgicale adaptée après la naissance.

Les malformations de l'appareil urinaire peuvent être classées en quatre groupes [22] :

- les malformations rénales : ectopies, rein en fer à cheval, rein surnuméraire ou polykystique ; agénésie, hypoplasie ou dysplasie rénale ;
- anomalies des cavités pyéliques et des uretères : duplications, urétérocèles, hydronéphroses, uretères ectopiques ;
- anomalies vésicales : agénésie, duplication, extrophie ;
- anomalies de l'urètre : valve de l'urètre postérieur, syndrome de Prune-Belly, méga-vessie.

Nécessité de deux échographies

L'analyse de la littérature montre que 50 à 72 % des malformations ne sont découvertes qu'au 3e trimestre, en particulier aux niveaux urinaire et digestif [18, 20].

La première échographie réalisée avant 14 SA et/ou une échographie morphologique précoce avant 20 SA permettent de faire le diagnostic de malformations incurables ou graves nécessitant une prise en charge spécialisée néonatale immédiate chez une femme identifiée comme à risque. En dépistage, l'échographie morphologique est faite entre 20 et 25 SA. Le couple sera adressé à un CPDPN qui lui donnera les informations les plus précises possibles sur le handicap attendu, les possibilités de prise en charge curative, palliative ou discutera avec lui de l'interruption médicale de grossesse. L'échographie morphologique du 3e trimestre a pour objectif de dépister les retards de croissance, de mettre en évidence des malformations à révélation tardive en particulier digestives, urinaires le plus souvent curables en l'absence d'anomalie chromosomique associée et des malformations cérébrales à révélation tardive rares mais souvent graves. La discussion pluridisciplinaire au sein d'un CPDPN permet d'optimiser les modalités de l'accouchement et de l'accueil pédiatrique.

Échographie et anomalies chromosomiques

L'échographie, couplée ou non à des signes d'appel cliniques ou biologiques, peut augmenter la sensibilité des méthodes de diagnostic des anomalies chromosomiques.

Associations malformatives informatives

Un certain nombre de signes d'appel échographiques, surtout s'ils sont associés entre eux, permettent d'évoquer une anomalie chromosomique fœtale (tableau 4.6).

La trisomie 21 est évoquée devant l'association d'une épaisseur anormale de la nuque, d'un fémur court, d'une atrésie duodénale, d'une malformation cardiaque. Le taux de détection est de 81 % [9].

Tableau 4.6 **Signes échographiques rencontrés chez les fœtus des porteurs d'anomalies chromosomiques*.**

	Trisomie 21	Trisomie 18	Trisomie 3	Triploïdie	Turner
Crâne et cerveau					
Crâne en trèfle		+			
Brachycéphalie	+	+	+		+
Microcéphalie			+		+
Ventriculomégalie	+	+		+	
Holoprosencéphalie			+		
Kystes des plexus choroïdes	+	+			
Agénésie de corps calleux		+			
Kyste de la fosse postérieure	+	+	+		
Méga grande citerne	+	+	+		
Face et cou					
Fente faciale		+	+		
Micrognathie		+		+	
Œdème de la nuque	+	+	+		
Hygroma kystique					
Thorax					
Hernie diaphragmatique		+	+		
Cardiopathie	+	+	+	+	+
Abdomen					
Omphalocèle		+	+		
Atrésie duodénale	+				
Non-visualisation de l'estomac	+	+			
Hydronéphrose modérée	+	+	+		+
Autres anomalies rénales	+	+	+	+	
Autres					
Anasarque	+				+
Retard de croissance intra-utérin (RCIU)		+		+	+
Fémur court	+	+		+	+
Clinodactylie	+				
Superposition des IIe et V^e^ doigts		+			
Polydactylie			+		
Syndactylie				+	
Pied bot		+	+	+	

* D'après HAS, 2007 [16].

La trisomie 18 est évoquée devant l'association d'un hydramnios, d'une main crispée, de pieds déformés en piolet, d'une cardiopathie, d'une hernie diaphragmatique, d'une hernie ombilicale (taux de détection 98 %).

La trisomie 13 est évoquée devant l'association d'un hypotélorisme, d'une fente labiopalatine, d'une cardiopathie, d'une polydactylie, de reins multikystiques (taux de détection 96 %).

Le syndrome de Turner (45,X) peut être évoqué devant un hygroma cervical, une cardiopathie (sténose aortique).

La délétion du chromosome 22 (22q11) peut être évoquée devant une cardiopathie conotroncale comme la tétralogie de Fallot.

Une triploïdie peut être évoquée devant un retard de croissance, un oligoamnios, une hydrocéphalie, un placenta épais et l'absence de mouvements fœtaux.

Petits signes d'appel échographiques

À côté des malformations fœtales fréquemment associées aux anomalies chromosomiques existent des signes d'appel que l'on peut qualifier de non spécifiques dans la mesure où il ne s'agit pas, en général, de malformation et qu'ils ne font pas partie à proprement parler du tableau polymalformatif de l'anomalie en cause. La présence d'un seul de ces signes ne constitue pas une indication au caryotype fœtal. C'est leur association, en fonction du résultat du dépistage de la trisomie 21, qui fait décider au cas par cas de la nécessité d'un caryotype fœtal après une échographie de référence. La stratégie actuelle de dépistage de la trisomie 21 fait que ces signes ne devraient pas être recherchés systématiquement lors de l'échographie de dépistage.

Une anomalie chromosomique peut être soupçonnée à différentes périodes de la grossesse à l'occasion d'images échographiques ou de paramètres biométriques anormaux :

- *au 1er trimestre* : nous ne reviendrons pas sur l'intérêt d'une mesure de la nuque fœtale dans le dépistage des anomalies chromosomiques. Par ailleurs, l'échographie faite à ce terme pourra rechercher d'autres signes évocateurs d'une anomalie chromosomique. De même, l'aspect du placenta devra être noté, certains aspects « môlaires » (triploïdie) ou « jelly-like » pouvant être associés à des anomalies chromosomiques ;
- *au 2e trimestre,* les signes d'appel les plus fréquents sont les suivants :
  - anomalie du volume du liquide amniotique : hydramnios (citerne de liquide amniotique > 8 cm de profondeur), oligoamnios (citerne de liquide amniotique < 2 cm),
  - défaut de croissance du fémur,
  - hypotélorisme évocateur d'une trisomie 13 ou hypertélorisme évocateur d'une maladie du cri du chat,
  - épaisseur anormale de la nuque (≥ 6 mm) entre 20 et 24 SA,
  - hypoplasie des os propres du nez,
  - pyélectasie (dilatation modérée ≤ 10 mm du diamètre antéropostérieur des bassinets),
  - aspect hyperéchogène de l'intestin,

- anomalie de l'oreille (oreille mal ourlée),
- écartement anormalement large du gros orteil des autres orteils : signe de la sandale,
- brachymésophalangie des V[e] doigts,
- ouverture de l'angle des ailes iliaques,
- mouvements fœtaux anormaux évoquant une trisomie 18.

Prélèvements fœtaux (tableau 4.7)

Ainsi une sémiologie échographique de plus en plus précise se développe, incitant à réaliser des prélèvements fœtaux :

- la biopsie de trophoblaste ou trophocentèse est utilisée au 1[er] trimestre, le prélèvement de sang fœtal au 2[e] ou 3[e] trimestre, mais les indications sont devenues exceptionnelles du fait du développement de la biologie du liquide amniotique ;
- l'amniocentèse ou prélèvement de liquide amniotique est le plus utilisé.

Conduite à tenir

Lorsqu'une anomalie est diagnostiquée, la conduite à tenir est décidée avec le couple en fonction du terme, de l'anomalie identifiée et de l'avis du CPDPN.

Deux grandes situations peuvent être distinguées :

- lorsque la malformation paraît isolée avec un caryotype normal et un pronostic jugé favorable en raison de possibilités thérapeutiques, le suivi de la grossesse et les modalités de l'accouchement seront adaptés en conséquence et l'enfant pris en charge dans les meilleures conditions dès sa naissance dans un établissement adapté à la pathologie ;
- si, en revanche, il existe une malformation grave ou un syndrome polymalformatif qui semble non curable, une interruption médicale de grossesse peut être proposée au couple ; le caryotype doit alors être réalisé avant l'avortement compte tenu du risque élevé d'échec des cultures sur des prélèvements réalisés sur fœtus mort. Dans tous les cas, mais en particulier s'il

Tableau 4.7 **Les différents types de prélèvements fœtaux.**

Type	Voie	Terme	Indications	Échecs	Complications
Amniocentèse	Abdominale	> 15 SA	Aneuploïdie ciblée par FISH sur NIP (48 h) Caryotype par culture cellulaire (15 j) Infections fœtales (PCR, culture) : toxoplasmose, CMV, rubéole, varicelle Maladie génétique (biologie moléculaire) Maladie métabolique (dosage enzymes ou métabolites) Dosage des enzymes digestives	Échecs de ponction (rares) : oligoamnios, obésité morbide maternelle Contamination maternelle Échec de culture	Métrorragies (0,5 à 5 %) Infection ovulaire Écoulement de LA (1,5 à 2,6 %) Allo-immunisation Rhésus Mort fœtale Pertes fœtales (0,5 à 1 %)
Choriocentèse	Abdominale Transcervicale (rare)	11–14 SA	Maladie métabolique (activité enzymatique sur villosités) Détermination du caryotype : – technique directe (24 à 48 heures) – par culture (délai 15 j) Maladie génétique par identification du gène ou après étude familiale	Échecs de ponction (1 à 10 %) : – localisation du placenta – expérience du préleveur Mosaïques placentaires Contamination maternelle	Métrorragies (TC : 30 %) Infection ovulaire (TC ++) Écoulement de LA (0,3 %) Allo-immunisation Rhésus Mort fœtale Pertes fœtales (1 à 2 %)
Prélèvement de sang fœtal	Abdominale	> 18 SA	Signes hématologiques de gravité d'une infection fœtale : CMV, *Parvovirus* B19 Anémies fœtales (diagnostic et transfusions) Coagulopathies et thrombopénies Hémoglobine fœtale : anasarque, RCIU Hormonologie–pharmacologie	Échecs de ponction (0 à 8 %) : – localisation du placenta – quantité de LA – expérience du préleveur Dilution par du LA Contamination maternelle	Immédiates : – hémorragie funiculaire ou choriale – bradycardie fœtale (7 %) – hématome du cordon Secondaires : – mort fœtale – hématome rétroplacentaire – chorio-amniotite – prématurité – allo-immunisation Pertes fœtales (1 à 4 %)

FISH : *fluorescent in situ hybridization* ; LA : liquide amniotique ; NIP : *nuclear immuno-purification* ; TC : transcervicale.

existe un syndrome polymalformatif (associé dans les deux tiers des cas à un caryotype normal), un examen fœtopathologique doit être proposé. Cet examen va permettre d'approcher au mieux le diagnostic étiologique et de réunir le maximum d'informations utiles pour une grossesse ultérieure.

Résultats du diagnostic prénatal en France

En 2010, en France, 55 568 caryotypes ont été effectués représentant 6,75 % des 82 8000 naissances. Ce chiffre est en nette diminution par rapport à ceux des années antérieures en raison de la mise en place du dépistage par risque combiné ou séquentiel intégré. Le caryotype a été fait après amniocentèse dans 83 % des cas, par biopsie de villosités choriales dans 16 % des cas et par prélèvement de sang au cordon dans moins de 1 % des cas ; 3957 anomalies cytogénétiques ont été diagnostiquées, soit 7,1 % des prélèvements [3] ; 71 4928 tests de dépistage par marqueurs sériques ont été réalisés parmi lesquels 6,3 % étaient positifs.

En ce qui concerne le DPN par biologie moléculaire, 2751 prélèvements d'ADN fœtal ont été réalisés en 2010 couvrant 224 maladies mendéliennes. Le nombre de fœtus atteints était de 544 (19,8 %) et celui des interruptions de grossesse pour cette indication de 447 (16,2 %).

Le nombre de dossiers présentés dans les CPDPN augmente d'environ 20 % par an (42 090 en 2010) et celui des attestations pour une IMG de 2 % (7141 en 2010). Le taux de poursuite des grossesses qui auraient pu faire l'objet d'une IMG est de 8,6 % et en augmentation constante tous les ans [3].

En cas de malformations découvertes à l'échographie (cardiopathies, hernies diaphragmatiques, uropathies, défaut de la paroi abdominale), il n'est pas démontré que le diagnostic prénatal améliore le pronostic de l'enfant. Les interruptions de grossesse diminuent artificiellement les taux de morbidité et de mortalité sans que l'on puisse considérer qu'il s'agit d'une prise en charge satisfaisante [7, 8, 17].

Que fait-on dans les autres pays d'Europe ?

La France avec le dépistage combiné proposé à toutes les femmes enceintes, le suivi des grossesses avec trois échographies, la possibilité de compléter par de multiples explorations (cytogénétique, IRM, biologie moléculaire) et la mise en place des CPDPN, figure parmi les pays pilotes du dépistage prénatal dans le monde. En Grande-Bretagne, seul un petit groupe de femmes enceintes bénéficie d'une échographie du 1er trimestre avec mesure de la clarté nucale. Le dépistage au 1er trimestre par les marqueurs sériques ne se réalise que dans le cadre de programmes de recherche. En Belgique, en Suisse, au Portugal, en Espagne, il n'existe aucun dépistage organisé échographique ou par les marqueurs sériques. En Italie, trois échographies et un dépistage des marqueurs sériques au 2e trimestre sont proposés uniquement en cas de facteurs de risque. Aux Pays-Bas, la loi interdit le dépistage pour les maladies incurables en population générale. Le DPN est autorisé à des fins médicales dans toute l'Europe sauf en Irlande où le « droit à la vie de l'enfant à naître » est garanti par la constitution. Le DPI est interdit dans quatre pays : Autriche, Irlande, Italie et Suisse. En Allemagne, le DPI n'est autorisé de façon restreinte que depuis septembre 2011. Vingt pays européens sur 28 disposent spécifiquement d'un cadre juridique relatif au DPN et au DPI [7].

Diagnostic prénatal des pathologies fœtales acquises

Les techniques de prélèvement sur le fœtus ont permis l'essor d'une médecine fœtale. Nous étudions ici les problèmes de diagnostic et de traitement des maladies acquises par le fœtus *in utero*, qu'elles soient infectieuses ou hématologiques.

Maladies infectieuses

Un certain nombre de maladies infectieuses survenant au cours de la grossesse sont susceptibles d'entraîner chez le fœtus des séquelles plus ou moins graves, la principale d'entre elles est représentée par la toxoplasmose [4].

La séroconversion maternelle n'est pas la preuve de l'atteinte fœtale. Celle-ci ne peut être appréciée que par l'étude du liquide amniotique. L'étude du liquide amniotique permet d'affirmer ou non l'atteinte fœtale. Les examens d'imagerie médicale fœtale permettent d'apporter des éléments pronostiques ainsi que, dans quelques cas, l'étude du sang fœtal.

Toxoplasmose

En début de grossesse, l'atteinte fœtale est rare mais grave, entraînant des lésions cérébrales et/ou oculaires.

L'amniocentèse, réalisée à partir de 17 SA et 4 semaines après la date supposée de l'infection maternelle, permet par technique de PCR d'établir le diagnostic d'atteinte ovulaire. Le résultat est obtenu en 48 heures. L'inoculation à la souris et la culture sont systématiquement associées par sécurité. Si le résultat est négatif, on peut rassurer le couple mais le contrôle néonatal est systématique ; s'il est positif le fœtus ne présentant pas de malformation, on instituera un traitement parasiticide par l'association adiazine–pyriméthamine (voir chapitre 6, p. 174). Si le fœtus présente des anomalies graves, il peut être légitime de proposer une interruption de grossesse. En 2010 en France, 1533 prélèvements ont été faits pour cette indication, 124 sont revenus positifs. Au total, 60 IMG ont été réalisées pour les pathologies infectieuses toutes indications confondues soit 0,8 % des grossesses concernées [3, 4].

Rubéole

Elle constitue une indication beaucoup moins fréquente, la très grande majorité des femmes étant immunisées (après la maladie ou par vaccination) ; en 1997, le taux d'infection rubéolique était de 11,6/100 000 grossesses. Le risque d'embryopathie (cœur et yeux, surtout) est élevé (85 à 90 %) dans les 12 premières semaines et diminue par la suite ; au-delà de la 17e semaine, le fœtus peut développer une fœtopathie rubéolique.

Devant une séroconversion survenant avant 12 SA, deux attitudes sont possibles, soit :

- attendre le terme de 18 SA et 6 semaines après l'infection maternelle et effectuer une amniocentèse pour rechercher l'ARN viral ;
- proposer d'emblée une interruption médicale de grossesse compte tenu du risque élevé et de la sévérité des malformations. Cette attitude semble certes discutable mais est fréquemment choisie par des patientes préférant recourir à la possibilité qui leur est encore offerte d'une interruption volontaire de grossesse (IVG).

Pour une séroconversion survenant entre 12 et 17 SA, on réalisera à partir de 18 semaines et 6 semaines après l'infection maternelle une amniocentèse ; si la PCR détecte l'ARN viral, une interruption de la grossesse peut alors être proposée ; l'étude du sang fœtal et l'échographie peuvent apporter une aide à la décision.

Après 17 SA, le risque malformatif fœtal étant nul, une simple surveillance échographique mensuelle sera proposée. Seule l'apparition d'anomalies échographiques peut justifier une amniocentèse ou une PSF.

Rappelons enfin qu'il n'y a aucun risque pour le fœtus en cas de vaccination accidentelle contre la rubéole pendant la grossesse. En 2010 en France, 66 prélèvements ont été faits pour cette indication et seulement une IMG a été réalisée [3].

Varicelle

Cinq pour cent seulement de la population en âge de procréer n'est pas immunisée contre la varicelle. Le risque de fœtopathie est maximum quand l'infection survient entre 8 et 20 SA, 1 à 2 % des femmes donneront naissance à un enfant malformé. Le risque de varicelle congénitale et de zona de l'enfance est de 1,9 % si la varicelle survient entre 0 et 24 SA. L'étude du liquide amniotique par PCR amplifiant les séquences virales a supplanté la PSF pour évaluer l'atteinte fœtale. Si la PCR est négative, on rassurera le couple. Si l'atteinte fœtale est prouvée par la PCR du liquide, on surveillera le fœtus par des échographies répétées. Ce ne serait que devant l'apparition de malformations importantes que l'on discuterait l'interruption de grossesse. Après 20 SA, le risque est très minime et ne justifie pas l'amniocentèse (voir chapitre 6, p. 160). En 2010 en France, 197 prélèvements ont été faits pour cette indication, un fœtus était positif (0,5 %) et aucune IMG n'a été réalisée [3].

Infection à cytomégalovirus

Plus fréquente que la rubéole, l'atteinte fœtale par le cytomégalovirus (CMV) peut être gravissime. En cas de primo-infection marquée par un syndrome grippal avec mononucléose ou un syndrome fébrile passant inaperçu, l'infection est transmise au fœtus dans 50 % des cas, quel que soit le terme de la grossesse, mais c'est en cas de contamination au 1er trimestre que les atteintes fœtales sont les plus sévères (35 à 45 % de décès ou d'atteinte du système nerveux contre 8 à 25 % au 2e trimestre et 0 à 7 % au troisième). Le plus souvent, l'infection par le CMV est évoquée devant un retard de croissance *in utero*, un oligoamnios, une anomalie échographique (dilatation ventriculaire cérébrale, microcéphalie, épanchement péricardique ou ascite associée à des calcifications intra-hépatiques). L'amniocentèse permet la recherche du virus par culture ou PCR. La gravité de l'atteinte fœtale sera jugée sur les signes échographiques, voire la ponction de sang fœtal, qui permet de rechercher des signes d'anémie, une thrombopénie (voir chapitre 6, p. 158). En 2010 en France, 2669 prélèvements ont été faits dans cette indication avec 91 fœtus atteints (3,9 %) et 36 IMG réalisées [3].

Pathologie hématologique survenant au cours de la grossesse

Il s'agit essentiellement de deux grands types de pathologies :

- les allo-immunisations Rhésus (voir chapitre 10) ;
- les thrombopénies fœtales.

Les thrombopénies fœtales immunologiques sont de deux types :

- la mère peut être porteuse d'un purpura thrombopénique idiopathique et transmettre à son enfant à naître ses auto-anticorps responsables d'une thrombopénie fœtale ;
- une allo-immunisation fœtomaternelle se développe par incompatibilité parentale dans le système antigénique plaquettaire (HPA).

Il existe 16 antigènes plaquettaires concernés ; le groupe le plus souvent concerné est le HPA1-a. Le diagnostic est souvent établi à partir d'un contexte particulier : antécédents personnels d'allo-immunisation antiplaquettaire, patientes dont une ou plusieurs sœurs (également HPA1-a négatives) ont eu des enfants affectés, mari HPA1-a positif. Dans le cas d'un purpura thrombopénique idiopathique maternel, c'est la thrombopénie maternelle qui est le signe d'appel : la thrombopénie fœtale n'a aucune corrélation avec elle et ne peut donc nullement être estimée à partir de la thrombopénie maternelle. Dans les deux cas, une thrombopénie suffisamment sévère (< 50 000 plaquettes) peut entraîner des hémorragies fœtales graves (surtout intracrâniennes) soit *in utero*, soit lors de l'accouchement.

Les modalités de l'accouchement dans le cadre d'un purpura thrombopénique idiopathique sont définies sur des critères obstétricaux avec un taux de plaquettes maternels supérieur à 50 G/L de préférence.

Dans le cadre d'une allo-immunisation plaquettaire, la césarienne élective est la plus fréquente, le taux de plaquettes fœtales étant inconnu et le recours à une ponction de sang fœtal étant grevé d'un taux de perte de fœtale de 1 à 2 %.

Loi relative à la bioéthique

La loi relative à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale, à la procréation et au diagnostic prénatal du 29 juillet 1994 a défini et préciser pour la première fois les conditions légales du diagnostic prénatal. Cette loi a fait l'objet de deux révisions en août 2004 puis en juillet 2011. Le texte actuellement en vigueur est la loi nº 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.

Définition du diagnostic prénatal

« Le diagnostic prénatal s'entend des pratiques médicales, y compris l'échographie obstétricale et fœtale, ayant pour but de détecter *in utero* chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité. » (Art. L. 162-16 de la loi n° 94-653 relative au respect du corps humain modifié par l'art. L. 2131-1 de la loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique.)

Cet article complète l'article 16-4 de la loi n° 94-653 relative au respect du corps humain qui stipule que : « Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine. Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite. »

La finalité du DPN est donc médicale et ne peut en aucune façon conduire à la sélection d'un sexe ou d'individus ayant des caractéristiques génétiques particulières.

Le but du diagnostic prénatal est de diagnostiquer des anomalies *in utero* :

- en l'absence d'anomalie (situation la plus fréquente), le couple peut être rassuré et la grossesse évolue normalement ;
- en cas d'anomalies : dans les situations favorables, les parents sont informés et la prise en charge de l'enfant à la naissance est organisée de façon adaptée ; dans les autres cas, une interruption médicale de grossesse est proposée au couple.

Si le DPN débouche encore trop souvent sur l'interruption médicale de grossesse, il a aussi permis d'en réduire sensiblement le nombre : les indications d'interruption de grossesse pour toxoplasmose ou rubéole ont pratiquement disparu. Le but du DPN est aussi de substituer de plus en plus souvent à l'interruption de grossesse des possibilités thérapeutiques, comme c'est le cas actuellement dans l'incompatibilité Rhésus grave ou les thrombopénies fœtales immunologiques (transfusions). Enfin le diagnostic préimplantatoire (DPI) autorisé en France depuis 2004 permet à des parents porteurs d'une maladie génétique d'avoir un enfant sain sans recourir à l'interruption de grossesse.

Fonctionnement des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (art. L. 2131-1, loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique)

Un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) se compose nécessairement d'un gynécologue-obstétricien, d'un généticien, d'un pédiatre néonatalogiste, d'un échographiste de référence et d'un conseiller en génétique. Il doit pouvoir faire appel à un psychologue, un psychiatre, un fœtopathologiste et tout autre spécialiste d'organe. Il se réunit de façon régulière, en général une fois par semaine.

Toute prescription d'un test de dépistage doit être précédée d'une « information loyale, claire et adaptée à sa situation sur la possibilité de recourir, à sa demande, à des examens de biologie médicale et d'imagerie permettant d'évaluer le risque que l'embryon ou le fœtus présente une affection susceptible de modifier le déroulement ou le suivi de sa grossesse ».

En cas de risque avéré, « ils reçoivent, sauf opposition de leur part, des informations sur les caractéristiques de l'affection suspectée, les moyens de la détecter et les possibilités de prévention, de soin ou de prise en charge adaptée du fœtus ou de l'enfant né ».

Toute proposition d'un acte de diagnostic, par exemple prélèvement ovulaire ou échographie de référence, doit être précédée d'une consultation médicale d'information portant notamment sur « les objectifs, les modalités, les risques, les limites et le caractère non obligatoire de ces examens ».

Le recueil du consentement est obligatoire : « Le consentement prévu au troisième alinéa de l'article L. 1111-4 est recueilli par écrit auprès de la femme enceinte. »

Les analyses de cytogénétique et de biologie en vue d'établir un diagnostic prénatal ne peuvent être pratiquées que dans des établissements publics de santé et des laboratoires d'analyse de biologie médicale autorisés.

Pour les laboratoires, l'agrément peut être obtenu pour les activités suivantes :

- cytogénétique ;
- génétique moléculaire ;
- biologie fœtale en vue du diagnostic de maladies infectieuses ;
- biochimie fœtale ;
- hématologie fœtale ;
- immunologie fœtale ;
- biochimie sur marqueurs sériques dans le sang maternel.

Le diagnostic prénatal est donc pratiqué en France dans un cadre législatif précis.

Sa finalité est exclusivement médicale, dans le cadre de centres pluridisciplinaires agréés créés dans des organismes et établissements de santé publics et privés à but non lucratif. Ils sont au nombre de quarante-sept.

Les autorisations, après avis de l'Agence de la biomédecine (ABM), sont données par le ministre pour 5 ans. Un contrôle périodique des activités de ces centres est assuré par l'agence.

Interruption médicale de grossesse (art. L. 2213-1, loi n° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique)

Si l'interruption médicale de grossesse (IMG) « est envisagée au motif qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic », cet état de fait doit être attesté par écrit par deux médecins appartenant à un CPDPN. Il n'est pas fixé de date de terme limite pour pratiquer ces interruptions. En 2010, 7141 attestations de ce type ont été délivrées par les CPDPN français et 119 ont été refusées.

Lors de la révision de la loi de bioéthique, le législateur a introduit un délai de réflexion au couple entre la proposition d'une IMG et sa réalisation : « Hors urgence médicale, la femme se voit proposer un délai de réflexion d'au moins une semaine avant de décider d'interrompre ou de poursuivre sa grossesse. »

Le second motif d'une IMG est « que la poursuite de la grossesse met en péril grave la santé de la femme ». Dans ce contexte quatre personnes attestent de la validité de la requête : « Un médecin qualifié en gynécologie-obstétrique, membre d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic préna-

tal, un praticien spécialiste de l'affection dont la femme est atteinte, un médecin choisi par la femme et une personne qualifiée tenue au secret professionnel qui peut être un assistant social ou un psychologue. Le médecin qualifié en gynécologie-obstétrique et le praticien spécialiste de l'affection dont la femme est atteinte doivent exercer leur activité dans un établissement de santé. »

Avenir du diagnostic prénatal

Diagnostic pré-implantatoire [12]

Le diagnostic pré-implantatoire (DPI), réalisé depuis 1990, ouvre des possibilités de diagnostic prénatal ultraprécoce sur l'embryon avant la nidation. Après une FIV, une des cellules de l'embryon est étudiée et seuls les embryons non atteints sont réimplantés.

Le DPI peut être utilisé pour faire le diagnostic d'anomalies cytogénétiques déséquilibrées par hybridation *in situ* chromosomique ou pour détecter les mutations d'une maladie mendélienne par PCR. Ces techniques sont lourdes et nécessitent des laboratoires agréés très performants.

Le DPI ne peut être effectué que lorsque l'anomalie responsable de la maladie a été préalablement et précisément identifiée chez les parents et qu'il n'existe aucune solution thérapeutique. Le DPI ne peut avoir d'autre objet que de rechercher cette affection ainsi que les moyens de la prévenir et de la traiter. Un médecin exerçant son activité dans un CPDPN doit attester que le couple réunit toutes les conditions requises par la loi. En France, quatre centres sont autorisés par l'Agence de biomédecine à effectuer ce type d'examens : Paris, Strasbourg, Montpellier et Nantes. Le principal facteur limitant du DPI est l'impossibilité de mettre en œuvre les techniques d'assistance à la procréation médicalement assistée. Une mention spéciale doit être faite au DPI couplé au typage HLA de l'embryon. Cette procédure est utilisée lors de la conception d'un second enfant quand le premier est atteint d'une maladie génétique grave curable par une greffe de cellules hématopoïétiques obtenues sur sang de cordon. Il permet de sélectionner un embryon non seulement exempt de la maladie génétique mais également compatible avec l'enfant à greffer.

Génotypage du fœtus à partir de leur ADN circulant dans le sang maternel

Nous avons vu que la présence d'ADN fœtal dans le sang maternel circulant permettait de déterminer le sexe fœtal avant le DPN des maladies récessives liées à l'X [15].

Il permet également d'identifier le groupe Rhésus du fœtus par PCR quantitative avec une spécificité et une sensibilité supérieure à 95 % [14]. Le génotypage RHD chez le fœtus permet, à titre prophylactique chez les femmes RH:−1 (RH négatives) non immunisées, de déterminer les modalités de prise en charge des grossesses et de limiter le recours aux immunoglobulines anti-RH1.

Il permet également, à titre thérapeutique, chez les femmes RH:−1 déjà immunisées, de déterminer quelles grossesses doivent bénéficier d'une prise en charge spécialisée.

Le génotype fœtal par l'ADN circulant permet également de faire le diagnostic non invasif d'anomalie cytogénétique dont la trisomie 21 [6]. Cela permet de récuser dans la majorité des cas le diagnostic de trisomie 21 fœtale et d'éviter 98 % des prélèvements ovulaires invasifs. Cette technique est déjà disponible dans certains pays d'Europe et aux États-Unis mais n'est pas encore agréée en France.

Dans un avenir proche, il sera possible d'effectuer en routine le diagnostic prénatal des maladies mendéliennes sur l'ADN fœtus circulant comme cela a déjà été fait pour l'achondroplasie et les maladies de Steinert et de Huntington [5].

De plus, l'utilisation conjointe de méthodes de reconnaissance spécifique de l'ADN fœtal et de séquençage à haut débit a déjà permis d'obtenir la séquence complète du génome fœtal [10]. Lorsque ces techniques seront disponibles en routine, nous aurons à faire face à de nombreux problèmes d'interprétation des données et à prendre des décisions éthiques délicates.

Le dépistage/diagnostic prénatal non invasif (DPNI) fondé sur l'analyse de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel permet donc d'envisager d'améliorer considérablement le dépistage prénatal en offrant ce test aux femmes considérées, dans le dépistage combiné habituel, comme à plus haut risque (> 1/250). Il permettrait de diminuer encore de manière très significative le nombre de prélèvements réalisés. On estime que 90 à 95 % de ces examens pourraient être évités, si le DPNI est normal. Si en revanche le DPNI est positif, ce résultat doit dans tous les cas conduire à un prélèvement invasif pour analyse du caryotype fœtal au mieux par prélèvement de villosités choriales et confirmation éventuelle de l'anomalie.

Les caractéristiques actuelles du test de DPNI le rendent impropre à être utilisé dans la population générale. En effet, ce DPNI va générer un taux de faux positifs de 5 % environ, ce qui est tout à fait acceptable en population à haut risque mais qui serait très délétère en population générale. Il est toutefois possible que dans l'avenir, une modification des stratégies actuelle de dépistage découle de cette nouvelle technique.

Le CNGOF encourage l'évaluation du DPNI sur une large population de femmes à risque, dans le cadre de recherches publiques et contrôlées. Le CNGOF encourage également le développement de débat citoyen sur le dépistage et la prise en charge des handicaps.

Problèmes éthiques et mythe de l'enfant parfait

L'enfant à naître est le plus souvent un enfant très désiré par le couple. Il est naturel que les futurs parents souhaitent avoir un enfant normal et ayant tout pour être heureux. Le DPN s'inscrit alors dans une espèce d'assurance donnée par le médecin que l'enfant sera « sans défaut » et « parfait ».

Malheureusement, quelle que soit la qualité de l'échographiste ou des biologistes, il y aura toujours des enfants présentant des malformations non diagnostiquées, ou dont les anomalies ne justifieront pas une interruption de grossesse. Le médecin aura alors à réfléchir avec les couples confrontés à la découverte d'une anomalie de leur enfant en cours de grossesse ou à la naissance et devra les aider à accepter le handicap. Il doit se préparer à gérer ces situations éthiques difficiles.

Tableau 4.8 **Les principales indications du diagnostic prénatal.**

Couples à risque	Maladies mendéliennes	Anomalies échographiques	Pathologie fœtale acquise
– Patiente à risque de trisomie 21 fœtale ≥ 1/250 – Anomalie chromosomique équilibrée chez l'un des parents – Malformation fœtale – Antécédent d'enfant porteur d'une anomalie chromosomique	**Génopathies récessives liées à l'X :** – myopathie de Duchenne – hémophilies A et B – X-fragile **Génopathies autosomiques :** – mucoviscidose – drépanocytose – amyotrophie spinale infantile – hyperplasie des surrénales – Steinert – Huntington	**Non spécifiques** – 1er trimestre : • anomalie de la nuque fœtale • retard croissance embryonnaire • dégénérescence hydropique du placenta • malformation embryonnaire – 2e–3e trimestres : • anomalie volume LA • RCIU • association de petits signes d'appel échographiques **Spécifiques** Association de signes échographiques évoquant une trisomie 18, 21, 13…	Maladies infectieuses : – toxoplasmose – rubéole – CMV – varicelle Maladies hématologiques Allo-immunisation RH

Conclusion

Le diagnostic prénatal a connu un essor considérable depuis les années 1980, grâce à l'évolution simultanée et complémentaire de l'échographie (perfectionnement du matériel), des techniques de prélèvements (trophoblaste, sang fœtal) et des techniques de cytogénétique et de biologie moléculaire.

Ce chapitre n'a pu aborder que superficiellement les possibilités actuelles du diagnostic prénatal. Le tableau 4.8 schématise les principales indications et les techniques de prélèvements possibles correspondantes sont fournies dans le tableau 4.7.

Références

[1] ACOG. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities : clinical management guidelines. Obstet Gynecol 2001;27:1–11.

[2] ACOG. Screening for fetal chromosomal abnormalities. Obstet Gynecol 2007;109:217–26.

[3] Agence de la biomédecine. Le rapport médical et scientifique de l'assistance médicale à la procréation et de la génétique humaine en France 2011. Rapport disponible à l'adresse Internet suivante : www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/accueil.htm.

[4] Bulletin épidémiologique hebdomadaire. Infections congénitales et transmises de la mère à l'enfant en France : des progrès notables en lien avec les actions de prévention. BHE, 2008. n° 14-15. Article disponible à l'adresse Internet suivante : www.invs.sante.fr/beh/2008/14_15/index.htm.

[5] Bustamante-Aragonés A, Rodríguez de Alba M, Rodríguez de Alba M, Perlado S, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of single-gene disorders from maternal blood. Gene 2012;504:144–9.

[6] Chiu RW, Akolekar R, Zheng YW, et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing : large scale validity study. BMJ 2011;342:c7401.

[7] Conseil de l'Europe. Document de base sur le diagnostic préimplantatoire et le diagnostic prénatal ; situation clinique, situation juridique. Conseil de l'Europe ; octobre 2011.

[8] De Vigan C, Khoshnood B, Lhomme A, Vodovar V, Goujard J, Goffinet F. Prévalence et diagnostic prénatal en population parisienne. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2005;34:8–16.

[9] Doret M, Thoulon JM. Le diagnostic anténatal améliore-t-il le pronostic néonatal des malformations ? Gynecol Obstet (Paris) 2002;450:27–9.

[10] Fan HC, Gu W, Wang J, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Quake SR. Non-invasive prenatal measurement of the fetal genome. Nature 2012;487s:320–4.

[11] Harper PS. Practical genetic cousneling. 5th ed. Oxford: Butterworth Heineman; 1998.

[12] Harper JC, Sengupta SB. Preimplantation genetic diagnosis : state of the art 2011. Hum Genet 2012;131:175–86.

[13] HAS. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Hyperplasie congénitale des surrénale par deficit en 21-hydroxylase, Paris: HAS; avril 2011.

[14] HAS. Détermination prénatale du génotype RHD à partir du sang maternel. Paris: HAS; janvier 2011.

[15] HAS. Détermination du sexe fœtal à partir du sang maternel. Paris: HAS; juillet 2009.

[16] HAS. Évaluation des stratégies de dépistage de la trisomie 21. Paris: HAS; juin 2007.

[17] Roberts T, Henderson J, Mugford M, Bricker L, Neilson J, Garcia J. Antenatal ultrasound screening for fetal abnormalities : a systematic review of studies of cost and cost effectiveness. Br J Obstet Gynaecol 2002;109:44–56.

[18] Rosendahl H, Kivinen S. Antenatal détection of congenital malformations by routine ultrasonography. Obstet Gynecol 1989;73:947–51.

[19] Rozenberg P, Bussières L, Chevret S, et al. Screening for Down syndrome using first-trimester combined screening followed by second-trimester ultrasound examination in an unselected population. Am J Obstet Gynecol 2006;195:1379–87.

[20] Sentilhes L, Bonneau D, Descamps P. Le diagnostic prénatal en pratique. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.

[21] Stoll C, Garne E, Clementi M, Group ES. Evaluation of prenatal diagnosis of associated congenital heart diseases by foetal ultrasonography examination in Europe. Prenat Diagn 2001;21:243–52.

[22] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, Euroscan Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination : an analysis of 709,030 births in 12 European countries. Eur J Med Genet 2005;48:131–44.

Chapitre 5

Petits maux de la grossesse

J. Lansac, E. Metman, G. Lorette

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Diagnostiquer et traiter des nausées et/ou des vomissements au cours de la grossesse. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une constipation chez la femme enceinte. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter des troubles veineux (varices, hémorroïdes) au cours de la grossesse. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter un prurit au cours de la grossesse. **(B)**
- Conseiller une femme pour son hygiène bucco-dentaire. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une lombalgie, des crampes, un syndrome du canal carpien, des insomnies au cours de la grossesse. **(B)**
- Mettre en route les conduites les plus appropriées chez une femme enceinte ayant fait un malaise. **(B)**

La pathologie mineure, qui ne menace ni la santé de la mère ni la vie de l'enfant, est un problème quotidien pour lequel le médecin ou la sage-femme sont très souvent consultés, car la patiente s'inquiète et demande à être soulagée.

Nous verrons d'abord les petits troubles digestifs (vomissements, pyrosis, constipation), puis les petits troubles veineux (varices et hémorroïdes), les petits ennuis cutanés (masque de grossesse, vergetures, gingivites), et les troubles neurologiques (insomnies, crampes, syndromes douloureux lombaires ou pelviens).

Petits troubles digestifs

Nausées et vomissements du début de la grossesse

L'étiologie des nausées et des vomissements pendant la grossesse n'est pas connue. On invoque le rôle de l'imprégnation hormonale par β-HCG et les œstrogènes qui entraîneraient une diminution de la motilité vésiculaire, intestinale, un ralentissement de la vidange gastrique.

Ce sont les nausées qui sont les plus fréquentes, le plus souvent matinales, et se calment avec la première prise alimentaire.

Ils surviennent en général peu après le retard des règles, présents dans 50 à 90 % des grossesses, ils s'arrêtent entre la 12e et la 24e semaine. Ils sont plus fréquents chez les primigestes de moins de 35 ans anxieuses.

Ils surviennent le matin, ne sont provoqués que par certaines odeurs ou aliments.

Ils s'accompagnent d'une absence de prise de poids en début de grossesse, parfois d'un léger amaigrissement.

Cependant, l'état général est bon, l'examen clinique est normal : ventre souple, pas d'autres troubles digestifs, absence de signes neurologiques.

On recherchera, par l'échographie, une grossesse môlaire ou une grossesse gémellaire, une lithiase vésiculaire.

Il faut insister sur deux points :

- les vomissements gravidiques ne sont physiologiques que si l'on a la certitude de l'absence de cause organique (appendicite, occlusion) qu'il faut rechercher de principe surtout s'ils persistent au-delà du 1er trimestre ou apparaissent tard dans la grossesse (2e ou 3e trimestre) ;

Obstétrique pour le praticien

- s'ils sont physiologiques, ils ne doivent conduire à une thérapeutique que s'ils entraînent une gêne sociale ou professionnelle (10 % des cas environ) [26].

Diagnostic différentiel

Il faut par principe rechercher une cause organique surtout si les vomissements :

- persistent après la 12e semaine ;
- apparaissent au cours du 2e ou 3e trimestre ;
- entraînent une perte de poids supérieure à 3 kg ou des signes de déshydratation.

Les différentes causes organiques sont :

- les *causes digestives* :
  - appendicite aiguë associant douleurs du flanc droit et fièvre,
  - cholécystite aiguë chez une femme ayant une lithiase biliaire,
  - hépatite virale,
  - hernie hiatale,
  - occlusion intestinale ;
- les *causes neurologiques* qui doivent être recherchées sont méningite, tumeur cérébrale ;
- une hyperthyroïdie.

Les *examens complémentaires* ne sont utiles que dans les formes graves pour :

- apprécier le retentissement : NFS, ionogramme, protidémie ;
- rechercher une étiologie : échographie hépatique, pelvienne, dosage de la TSH, examens neurologiques spécialisés.

Traitement

Il consiste à :

- éviter les aliments et les odeurs qui provoquent les troubles ;
- faire des repas fractionnés toutes les 2 ou 3 heures, peu abondants et riches en glucides, pauvres en graisses ; boire en petites quantités mais souvent dans la journée ;
- entourer ces patientes, les rassurer, en expliquant que le trouble est bénin et cesse de lui-même à 12 semaines, et surtout, expliquer cela à l'entourage ;
- donner des anti-émétiques 15 à 30 minutes avant chaque repas (tableau 5.1). La vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine [Bécilan®], 10 à 25 mg 3 à 4 fois/j) diminue les vomissements et les nausées [2, 23]. L'association de doxylamine 15 mg 3 à 4 fois/j à la pyridoxine a été également proposée [2].

Ce traitement sera poursuivi jusqu'à cessation des troubles.

Des sédatifs (prométhazine), voire des tranquillisants type dimenhydrinate (Dramamine®, Nausicalm®), peuvent être associés (tableau 5.2). Il faut éviter l'hydroxyzine (Atarax®) pour lesquels il existerait des risques de malformation congénitale. La métopimazine (Vogalène®) n'est pas retenue par la revue *Prescrire* pour le traitement des vomissements de la grossesse du fait de l'absence de données cliniques disponibles.

Les traitements homéopathiques sont également possibles. Plusieurs schémas sont proposés à la femme enceinte en fonction des symptômes qu'elle présente.

Si depuis le début de la grossesse, il y a des nausées difficiles à supporter, choisir un de ces trois médicaments qui s'imposent le plus souvent :

- Ipeca 5 CH en cas de nausées persistantes non soulagées par les vomissements ;
- Symphoricarpus 5 CH si le moindre mouvement déclenche un vomissement ; tous les symptômes de la femme sont améliorés lorsqu'elle est couchée sur le dos ;
- Colchicum 5 CH en cas de désir d'aliments dont la vue ou l'odeur provoquent les nausées.

Posologie du médicament choisi : prendre 3 granules 3 fois/j, à espacer dès amélioration pour une posologie de 3 granules matin et soir, un jour sur deux.

Après 3 jours, si le résultat est insuffisant, le médicament est à arrêter et à remplacer le par Tabacum composé (3 granules 3 fois/j). À espacer dès amélioration. Ce médicament

Tableau 5.1 **Les anti-émétiques*.**

Dénomination commune internationale	Nom commercial commun en Europe	Voie d'administration	Posologie
Doxylamine	Donormyl® (F)	Comprimés 15 mg	1 cp matin et soir
	Noctyl® (F)		
	Sanalepsi® (CH)		
Métoclopramide	Anausin® (F)	Comprimés 15 mg	1 à 2 cp/j
	Primpéran®	Comprimés 10 mg	1/2 à 1 cp, 3 fois/j
		Solution buvable 0,1 %	1 à 2 cuillères à café, 3 fois/j
		Suppositoires 20 mg	3 à 4/j
		Injectable 10 mg	3 amp/j
	Prokinil LP®	Gélules 15 mg	1 à 2/j
Prométhazine	Phénergan®	Comprimés 25 mg	1 à 6 cp/j
		Sirop 0,1 %	20 ml, 4 fois/j
		Ampoules 2,5 %	1 amp IM ou IV

* D'après *Prescrire*, 2001 [21].

Tableau 5.2 **Les sédatifs.**

Dénomination commune internationale	Nom commercial	Posologie
Phénobarbital	Gardénal®	1 cp à 10 mg, 4 à 6 fois/j
Chlorpromazine	Largactil®	1 cp à 25 mg, 3 fois/j 1 supp matin et soir

va couvrir beaucoup plus de symptômes; il doit donner de bons résultats.

L'acupuncture a aussi été proposée.

En cas de vomissements graves entraînant un amaigrissement supérieur à 3 kg, une hospitalisation avec isolement s'impose pour une réanimation et une thérapeutique sédative par voie veineuse associant métoclopramide (Primpéran®), prométazine (Phénergan®), chlorpromazine (Largactyl®) par voie veineuse. On peut dans les cas graves utiliser l'ondansétron (Zophren®) [14]. Le pronostic obstétrical des vomissements incoercibles est excellent et il n'a été noté aucun retentissement sur le fœtus [11]. Cette forme grave est rare (0,5 à 2 % des grossesses). Le lien avec une infection à *Helicobacter pylori* a été évoqué [13].

Le médecin de famille devra savoir expliquer à la femme, au conjoint, à la mère ou belle-mère, la nécessité de l'isolement, l'inutilité de l'avortement thérapeutique, la bénignité pour l'enfant. Le recours à un soutien psychiatrique est parfois nécessaire.

Le mal des transports, manifestation qui n'est pas spécifique mais qui peut venir se surajouter à un contexte nauséeux demande un traitement préventif. Les anti-histaminiques sont efficaces : diphenhydrate (Nautamine®) ; dimenhydrinate (Nausicalm®) ; prométhazine (Phénergan®).

Le traitement homéopathique, lorsque les nausées et vomissements ne quittent plus la patiente lors de ses déplacements, peut rendre des services : Tabacum composé, prendre 3 granules la veille au soir, le lendemain matin, juste avant de partir et toutes les 2 heures pendant le trajet.

Ptyalisme

C'est une hypersialorrhée qui apparaît au 1er trimestre et dure parfois jusqu'à l'accouchement. Mineure, elle oblige à cracher. Importante, elle oblige à s'essuyer la bouche constamment. Elle retentit sur le psychisme et entraîne parfois des vomissements provoqués par la déglutition de la salive. Elle cesse en général la nuit.

Le diagnostic différentiel avec les vomissements peut alors se poser, il faut examiner attentivement le liquide rejeté; s'il contient des aliments, il s'agit de vomissements.

Les traitements allopathiques ne sont pas efficaces ou ont trop d'effets secondaires.

L'homéopathie propose trois médicaments à choisir suivant les symptômes personnels pour soigner l'hypersalivation :

- Jaborandi 5 CH si les transpirations sont très abondantes;
- Ipeca 5 CH en cas de fortes nausées avec des transpirations;
- Lobelia 5 CH en cas d'oppression et de nausées.

Posologie du médicament choisi : prendre 3 granules plusieurs fois par jour suivant les symptômes; espacer dès amélioration.

Un médicament de fond est également nécessaire, deux sont à choisir :

- Luesinum 9 CH si la femme salive beaucoup la nuit;
- Ignatia 9 CH dans tous les autres cas.

Posologie du médicament choisi : prendre 10 granules 1 fois/semaine pendant 4 semaines

L'acupuncture a aussi été proposée.

Reflux gastro-œsophagien

Lié à l'hypotonie du sphincter inférieur de l'œsophage, à une augmentation transitoire de la pression abdominale, il est présent chez 20 % des femmes enceintes le 1er trimestre et chez 70 % d'entre elles au dernier trimestre (figure 5.1).

Aspect clinique

Le *pyrosis post-prandial* est la manifestation essentielle : sensation de brûlure, à point de départ rétroxyphoïdien remontant jusqu'au manubrium, accompagné d'une régurgitation amère ou acide, « agaçant » les dents. Le caractère postural antéflexion (signe du lacet de soulier, figure 5.2), la survenue en décubitus dorsal, réveillant la femme en début de nuit, sont assez typiques.

Des *régurgitations sans brûlures*, faciles, sans effort, sont moins fréquentes.

L'œsophagite, conséquence du reflux, ne se manifestera longtemps que par le pyrosis, qui ne témoigne pas obligatoirement de sa présence.

Un signe précoce et spécifique de l'œsophagite est la brûlure à l'ingestion d'aliments chauds, sucrés, acides (vin blanc, vinaigre, orange).

Une *brûlure épigastrique* ou rétroxyphoïdienne à caractère postural doit faire évoquer le reflux. Rarement, une hématémèse, une dysphagie, une anémie peuvent témoigner d'une œsophagite sévère.

Des *signes fonctionnels atypiques* sont très fréquents. Il peut s'agir d'éructations, de hoquets mais aussi de manifestations ORL (paresthésies pharyngées, fausses angines, dysphonie surtout matinale, laryngites récidivantes, otalgies). On peut aussi voir des manifestations pulmonaires (toux nocturnes, pneumopathies récidivantes, asthme). Ces manifestations ORL et pulmonaires sont attribuées à l'inhalation du liquide de reflux dans les voies aériennes. Exceptionnellement, une complication peut révéler le reflux, c'est l'hémorragie digestive [7].

Examens complémentaires

Ils sont le plus souvent inutiles.

L'exploration radiologique est contre-indiquée, car inutile et dangereuse.

La fibroscopie ne se justifiera qu'en cas de signes patents d'œsophagite, d'échec du traitement médical ou d'hématémèse, de signes ORL ou pulmonaires.

Diagnostic différentiel

Il ne se pose qu'avec une candidose œsophagienne; celle-ci s'accompagne en général de candidose buccale qui permet le diagnostic et le traitement.

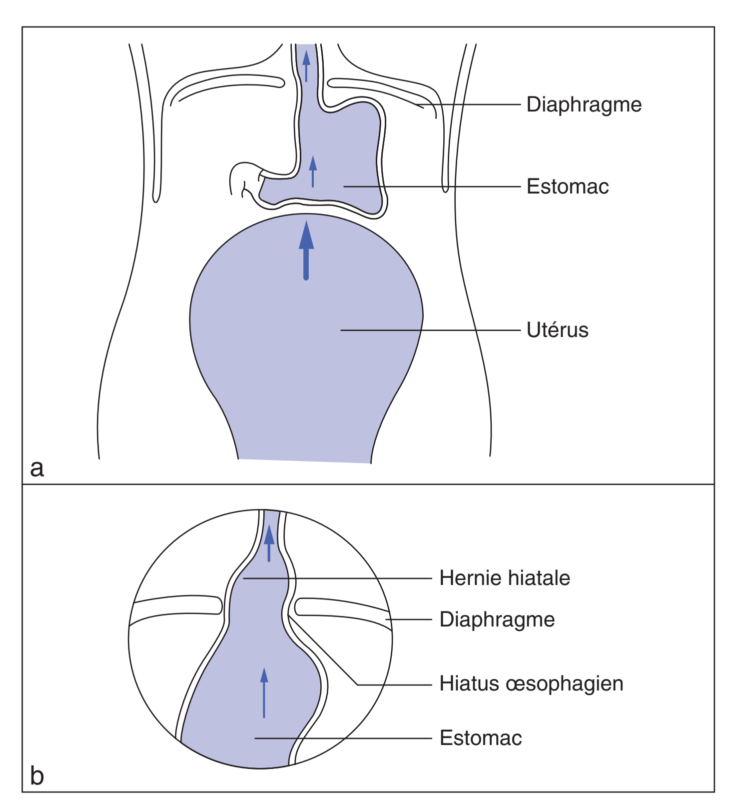


Figure 5.1 Pyrosis chez la femme enceinte. L'hyperpression abdominale de fin de grossesse favorise le reflux gastro-œsophagien **(a)** et l'apparition d'une hernie hiatale par glissement **(b).** *D'après Verger P., 1981 [25].*



Figure 5.2 Signe du lacet. La réintégration de l'utérus dans la cavité abdominale élève la pression et refoule l'estomac dans le hiatus œsophagien. *D'après Verger P., 1981 [25].*

Évolution après l'accouchement

Dans la grande majorité des cas, le pyrosis disparaît en 24 heures après l'accouchement, et il n'est pas nécessaire de prévoir d'exploration.

Traitement

Il doit reposer sur des mesures simples : suppression de l'alcool, des épices, du vinaigre, des aliments irritants ; suppression du chocolat, du café, du tabac qui abaissent la pression du sphincter inférieur ; éviter sauces et graisses cuites qui ralentissent l'évacuation gastrique, ainsi que les boissons gazeuses. Les repas doivent être peu abondants et fractionnés. Il faut éviter le décubitus surtout post-prandial et recommander de faire une marche après le repas. Le repos en décubitus dorsal doit être pris en position demi-assise en surélevant la tête du lit par des cales de 15 cm environ. Elle rend la position déclive obtenue plus efficace et confortable que deux oreillers qui accentuent l'hyperpression abdominale.

L'atropine et les atropiniques qui diminuent la pression de repos du sphincter inférieur (et ralentissent l'évacuation gastrique) doivent être proscrits ; il en est de même pour la théophylline.

Il faut neutraliser la sécrétion acide en prescrivant à distance des repas (1 h–1 h 30) et au coucher :

- un anti-acide :
  - hydroxyde d'aluminium et de magnésium (Maalox®) : 1 cuillère à soupe/prise,
  - phosphate d'aluminium (Phosphalugel®) : un sachet,
  - alumine hydratée (Gelusil®) : 2 cp,
  - un gel d'hydroxyde d'aluminium et de carbonate de magnésium (Gastropulgite®) peut aussi être prescrit ;
- un pansement œsogastrique :
  - gel de phosphate d'alumine (Phosphalugel®, gel de Polysilane Midy®) ou associé à un anesthésique de contact (Mutésa®, Contracide®) ou à un antidypeptique (Jécopeptol®),

   - il faut savoir que les dérivés à base d'aluminium sont plutôt constipants, alors que ceux à base de magnésium ont plutôt une action laxative;
- en cas de reflux gastro-œsophagien important, les produits à base d'alginate (Topaal®, Gaviscon®) sont plus adaptés. En seconde intention, on prescrira de la ranitidine (Azantac®) ou de l'oméprazole (Mopral®) [24].

En cas d'insuccès, on peut associer aux anti-acides du Primpéran® ou du Motilium® (1 à 2 cp,15 min avant les repas). Il augmente la pression de repos du sphincter inférieur de l'œsophage et accélère la vidange gastrique. Il est habituellement très bien supporté et peut être prescrit au long cours.

Le recours aux produits majeurs du type anti-H2 – cimétidine (Tagamet®), ranitidine (Raniplex®) – ne sera nécessaire qu'en cas d'ulcération du bas œsophage. En raison de données contradictoires, on réservera les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole, lanzoprasole, pantoprazole) aux cas d'œsophagite sévères après le 1er trimestre [19].

L'utilisation d'analogue des prostaglandines – misoprostol (Cytotec®) – est formellement contre-indiquée pendant la grossesse du fait de son pouvoir ocytocique majeur.

Constipation

La constipation, définie comme l'impossibilité d'obtenir une selle quotidienne, affecte 20 à 30 % des femmes en France.

Au cours de la grossesse, près d'une femme sur deux présentera une constipation, ceci correspond à la persistance ou à l'aggravation d'une constipation préalable chez une femme sur trois, à l'apparition de cette anomalie fonctionnelle chez une femme sur cinq; dans ce dernier cas, le trouble disparaîtra après l'accouchement.

Mécanisme

L'hyperpression abdominale ou la compression intestinale par l'utérus ne semblent pas jouer un rôle important dans l'apparition de la constipation, qui peut survenir dès les premières semaines. Le rôle de l'hypotonie du muscle lisse, due à l'augmentation du taux de progestérone, et la diminution de l'activité physique jouent un rôle.

On distingue :

- la dyschésie qui se définit comme une exonération rectale incomplète, avec perte du réflexe exonérateur, et dont le diagnostic est basé sur la présence de matières au toucher rectal;
- la constipation de progression, où le rectum est vide à l'examen.

Si la méconnaissance de règles hygiéniques est souvent retrouvée dans la dyschésie (irrégularité des horaires…), les erreurs diététiques sont présentes dans les deux cas et souvent aggravées par la grossesse.

Clinique

L'interrogatoire est essentiel pour cerner la nature de la gêne ressentie et déceler avec sûreté les femmes usant de l'automédication.

La surveillance de la grossesse est l'occasion de sevrer nombre de femmes des laxatifs, purgatifs et préparations rectales dont elles abusent (y compris les tisanes et les suppositoires à la glycérine).

Les manifestations cliniques sont variables : tantôt la constipation est l'objet d'une simple gêne quotidienne liée au ballonnement, à la pesanteur pelvienne, tantôt elle est source de douleurs abdominales, de crises hémorroïdaires.

L'examen implique de réaliser un toucher rectal pour éliminer un fécalome, plus qu'une tumeur, qui se manifesterait par des rectorragies, des faux besoins. En cas de constipation douloureuse, on percevra souvent une corde colique gauche sensible.

Traitement

Le respect des règles hygiéno-diététiques est essentielle. Celles-ci sont décrites dans l'encadré 5.1.

Les prescriptions médicamenteuses ne seront faites que si le régime n'est pas suffisant [15].

Au cours de la grossesse, comme en dehors, sont seuls conseillés et suffisants l'huile de paraffine, les mucilages et le son, accompagnant un régime riche en fibres (fruits, légumes verts, crudités).

L'huile de paraffine sera prescrite le soir, au cours du dîner (1 à 2 cuillerées à soupe). Elle est vendue par le pharmacien soit sous forme liquide, soit sous forme plus épaisse dans plusieurs spécialités : Lansoÿl®, Laxamalt®, Lubentyl simple®, Transitol®. Son usage sera modéré car elle peut entraîner une hypovitaminose K.

Les mucilages sont prescrits associés à l'huile, ou seuls, en 3 prises/j (tableau 5.3).

Ils améliorent l'hydratation des selles. En cas de nécessité d'usage de laxatif, on prescrira en première intention du macrogol (Forlax®), et en seconde intention un laxatif mucilagineux – ispaghul (Spagulax®) – ou osmotique – latulose (Duphalac®) ou lactilol (Importal®).

Le son peut remplacer à lui seul huile et mucilages, mais il est quelquefois mal toléré dans certaines constipations douloureuses.

Il doit donc être donné à doses progressives pour éviter un météorisme rédhibitoire les premiers jours : augmenter de 2 g tous les 3 jours, jusqu'à 10 à 15 g/j en 3 à 4 prises avec de l'eau.

Encadré 5.1 **Règles hygiéno-diététiques**

- Boire beaucoup et entre les repas au moins 1,5 à 2 L/j (eau, jus de fruits frais, lait, tisane…).
- Boire un verre d'eau froide le matin au lever. L'eau froide, en stimulant la muqueuse gastrique, favorise le réflexe estomac–côlon provoquant une accélération du transit colique.
- Consommer des aliments riches en fibres : pain complet, féculents, légumes secs. Manger au moins un plat de légumes avec du pain chaque jour.
- Manger plusieurs fruits chaque jour : oranges, pommes, pruneaux sont conseillés.
- Aller à la selle dès qu'apparaît le besoin, ne jamais résister à l'envie d'aller à la selle.
- Pratiquer une activité musculaire régulière : marche, natation, gymnastique douce.

Tableau 5.3 **Les divers mucilages utilisables en cas de constipation.**

Mucilages	Spécialité	Doses
Ispaghul	Spagulax® granulés	3 cuil à café avant ou après les repas
Gomme de sterculia	Normacol® granulés	3 sachets, 2 à 3 fois/j
	Arkogélules®, Karaya gel®	1 à 2 cuil à café, 3 fois/j
	Karayal® granulés	3 à 5 cuil/j
Psyllium	Transilane® poudre	2 cuil à café avant les repas
Gomme Guar+ atapulgite	Mucipulgite® granulés Actapulgite® poudre	2 à 3 sachets/j

Au début du traitement, on peut y adjoindre pour améliorer la tolérance initiale de l'huile, un antispasmodique musculotrope : phloroglucinol (Spasfon®), bromure de pinavérium (Dicetel®), chlorhydrate de mébévérine (Duspatalin®), 3 à 6 cp/j en cas de douleurs associées.

Le son pur est fade et rapidement mal accepté, le pain complet est peu riche en son, sa composition variable, c'est pourquoi il paraît préférable de recourir aux préparations diététiques ou pharmaceutiques, dont certaines sont enrichies en calcium et protéines (tableau 5.4).

Une fois équilibré, le traitement par le son sera poursuivi régulièrement jusqu'à la fin de la grossesse et remplacé éventuellement au-delà par du pain complet.

En cas de constipation opiniâtre, les suppositoires à base de glycérine (Rectobpanbiline®) ou les microlavements (Microlax®) sont les plus efficaces, ils ne peuvent être utilisés à long terme.

Dans le cadre d'un *traitement homéopathique*, trois médicaments principaux sont à choisir :

- Collinsonia 5 CH si des hémorroïdes bloquent l'ampoule rectale ;
- Sepia officinale 5 CH en cas de besoins fréquents avec sensation de ne jamais voir vidé à fond ; elle est nauséeuse et fatiguée ;
- Hydrastis 5 CH si présence d'un bouchon, malgré des selles morcelées.

  Le médicament choisi est à prendre 3 fois/j pour débloquer.

  Un traitement d'entretien (3 granules, 1 fois/j, 3 j/semaine) devrait suffire par la suite.

L'acupuncture a recours à des points différents selon que la femme enceinte souffre d'une constipation atone, c'est-à-dire sans besoin, ou au contraire avec gêne abdominale ou maux de tête.

Diarrhée

Elle est possible pendant la grossesse. Il faut essayer les petits moyens : boire de l'eau de riz ou de carotte. Éventuellement, prendre des médicaments qui agissent par leurs propriétés absorbantes comme de l'attapulgite (Mucipulgite®) ou de l'oxyde de magnésium léger et du sulfate de magnésium (Kaolegeai®). Si cela ne s'améliore pas, on prescrira du diphénoxilate ou du lopéramide. La diarrhée du voyageur est une gastro-entérite due à une bactérie endémique contenue dans l'eau *(E. coli)*. Si le traitement précédent est inefficace, il faudra prescrire des antibiotiques : 500 mg de ciprofloxacine *per os* 2 fois/j pendant 3 jours. La prévention consiste à manger des aliments cuits, des fruits épluchés et à ne boire que de l'eau en bouteille sans glaçons.

Petits troubles veineux

Syndrome des jambes sans repos

L'origine du syndrome des jambes sans repos reste encore inconnue.

Nous savons simplement qu'il est la conséquence d'un trouble du métabolisme de la dopamine, une carence en fer est souvent associée. La grossesse (surtout au cours des derniers mois) semble favoriser la survenue de ce syndrome qui se manifeste par une agitation des jambes difficile à calmer ; les crises se produisent souvent à la fatigue.

À l'examen, on peut observer une marbrure des membres inférieurs, des varicosités, un œdème des chevilles.

Souvent, il y a peu de signes, mais la patiente se plaint de la sensation de jambes lourdes. Des conseils et des exercices peuvent lui être proposés (encadré 5.2).

Tableau 5.4 **Où peut-on trouver le son ?**

	Lieu de vente	Quantité de son par 100 g ou par tranche ou par présentation	Quantité par jour pour 15 g de son
Pain complet	Boulangerie	7 à 9 g/100 g	200 g
Pain au son		10 g/100 g	7 tranches
Jac'son®	Boulangerie		
Gerblé®			
Actisson®	Pharmacie	5 g/galette	3 galettes
Celluson®	Pharmacie	4 g/galette	4 galettes
Natuvit®	Pharmacie	1 g/comprimé (son+agrumes)	10 à 15 comprimés
Infibran®	Pharmacie	10 g/20 g de granulés	2 cuil à soupe de granulés
All-Bran®	Grandes surfaces	10 g/20 g de granulés	2 cuil à dessert de granulés
Kellog's®			

Encadré 5.2 **Conseils et exercices pour lutter contre le syndrome des jambes sans repos**

Conseils

- Port de bas de contention la journée.
- Mise en position déclive du lit en mettant des cales de 5 cm sous les pieds du lit côté « pieds ».
- Port de chaussures avec des talons de 2 à 3 cm.
- Port de vêtements amples.
- Éviter l'exposition au soleil, les bains chauds, les épilations à la cire chaude.
- Éviter les piétinements.
- Favoriser la marche et la natation.

Exercices

Les exercices suivants sont proposés toujours associés à des exercices de respiration et en gardant un angle flexion cuisse/bassin ouvert :

- talons–pointe : 10 fois ;
- cercles dans les deux sens : 10 fois dans chaque sens ;
- position demi-assise, dos maintenu :
  - 1er temps : inspirer en tirant les orteils vers soi et vers l'extérieur, en serrant les fessiers,
  - 2e temps : souffler et relâcher.

On proposera de faire les exercices face à un mur, membres inférieurs tendus contre le mur.

En homéopathie, on peut proposer Hamamélis composé : prendre 3 à 5 granules 3 fois de suite, à 5 minutes d'intervalles, chaque fois qu'il y a une crise.

Les traitements allopathiques entrepris en dehors de la grossesse sont trop lourds pour être prescrits, ils sont d'ailleurs interdits pendant la grossesse.

Varices

Une femme sur deux fera des varices pendant sa grossesse.

La grossesse aggrave les lésions déjà existantes ou révèle des lésions jusque-là inexistantes.

L'existence de varices représente un facteur de haut risque thrombo-embolique dans les suites de couches.

La recherche des varices s'impose chez toute femme enceinte afin de prévenir ou traiter la gêne fonctionnelle qu'elles peuvent entraîner et de prévenir les phlébites du post-partum chez ces patientes.

Origine

Les varices confirmées sont présentes chez 15 à 20 % des femmes entre 20 et 39 ans. Les modifications induites par la grossesse sont :

- mécaniques : la compression cave par l'utérus gravide n'agit qu'en décubitus dorsal ;
- hémodynamiques : l'augmentation de la masse sanguine circulante et du débit cardiaque, la diminution notable de l'activité physique en fin de grossesse favorisent la stase veineuse. Elle est encore accrue par l'abaissement du tonus des parois veineuses, créé par l'imbibition hormonale gravidique.

L'accroissement de la fréquence des varices chez la femme avec la parité démontre l'importance de ces facteurs [8].

Siège

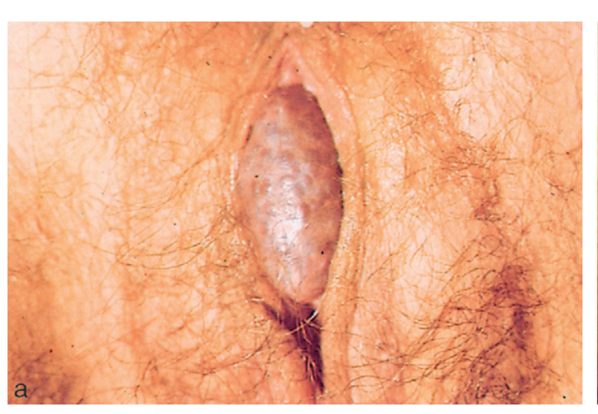
Les varices siègent essentiellement au niveau des membres inférieurs. Elles peuvent être bilatérales mais elles intéressent plus souvent le membre inférieur gauche.

Les varices vulvaires peuvent être isolées ou associées aux varices des membres inférieurs (figure 5.3).

Outre leur aspect inesthétique, les varices se manifestent souvent par des lourdeurs des membres inférieurs et une fatigabilité inhabituelle.

Elles peuvent se manifester par des complications :

- les ruptures spontanées ou traumatiques sont rares. La femme doit savoir qu'elle doit alors s'allonger sur le dos, le membre à la verticale ; l'hémorragie s'arrête. Un pansement compressif est mis en place, laissant la jambe surélevée sur un coussin. C'est dans cette position que la patiente sera conduite en chirurgie pour lier les troncs apparents ou paquets rompus ;
- les thromboses sont par contre plus fréquentes. Pendant la grossesse, il s'agit rarement de thromboses profondes, mais plutôt de thromboses superficielles avec une inflammation périveineuse, se traduisant par une chaleur locale.



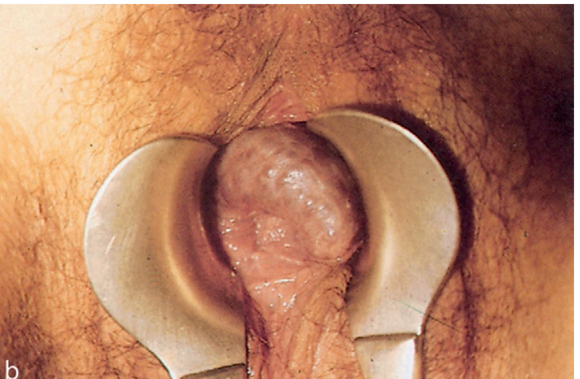


Figure 5.3 Varices. a. Apparaissant à la vulve. **b.** De la lèvre droite.

Le cordon veineux induré est facile à repérer.

Pendant la période des suites de couches, le terrain variqueux favorise les thromboses profondes et impose la prévention par le port de bas de contention dès le lever, et un traitement anticoagulant.

Enfin, les varices pré- et sus-pubiennes sont assez exceptionnelles, mais lorsqu'elles sont importantes, il convient d'évoquer une thrombose pelvienne ancienne, et d'en faire la preuve.

Clinique

Les varices des membres inférieurs peuvent être révélées ou aggravées par la grossesse. Elles se présentent soit comme des dilatations veineuses, saphène externe et/ou saphène interne, soit comme des fines dilatations veineuses superficielles violacées, d'aspect télangiectasique. Elles se manifestent souvent dès le 1er trimestre de la grossesse, avec une tendance évolutive jusqu'au terme.

Après l'accouchement, elles vont régresser progressivement pour, dans un certain nombre de cas, disparaître totalement en 2 mois.

Traitement

L'attitude thérapeutique est dictée par deux considérations opposées : d'une part, le caractère provisoire du phénomène qui freine les initiatives ; d'autre part, l'importance de la gêne et des désordres qui pousse à entreprendre un traitement.

Tout d'abord : faire patienter

Si les varices apparaissent pour la première fois ou reproduisent lors d'une seconde grossesse les mêmes désordres que lors d'une grossesse précédente, c'est-à-dire lourdeur de jambe et inquiétude esthétique, il faut prescrire des règles hygiéno-diététiques :

- activité physique, petite marche plusieurs fois dans la journée ;
- gymnastique matin et soir, mouvements de bicyclette, de flexion–extension et de rotation des chevilles, la patiente étant couchée sur le dos ;
- massages à faire soi-même (en position allongée), et en exprimant la jambe du pied vers le haut ;
- douches froides : debout dans sa baignoire, la malade exprime sur sa cuisse à plusieurs reprises une éponge imbibée d'eau froide ;
- repos jambes surélevées ;
- bas de contention ou collant type Varisma®.

Ensuite éventuellement : soulager

Si les petits moyens cités ci-dessus ne sont pas suffisants, si les paquets variqueux se sont accentués ou s'il existe un œdème, on fera appel :

- aux toniques veineux : on utilise la vitamine P et ses dérivés, des fluidifiants (Cyclo 3®, Esberiven®) à doses modérées jusqu'au terme ;
- aux bas de contention : ici, le bas esthétique ne suffit plus, il faut prescrire un bas plus fort (catégorie 3, voire 4) s'il y a un œdème. Le bas sera mis le matin avant de se lever ;
- aux bandes élastiques : type Biflex® forte, une bande Thuasne no 4 en cas d'œdème important avec hypodermite ;
- à la contention élective avec :
  - un Elastoplaste® qui est très commode et peut se modeler en fonction des besoins si la douleur est localisée à une plaque de varicosité, ou s'il existe une poussée congestive, voire une veinite superficielle,
  - un Elastoplaste® circulaire débordant largement au-dessous de la lésion ou un Elastoplaste® en croix qui soulagent.

Veinites superficielles

Elles nécessitent une contention locale par Elastoplaste® et des anti-inflammatoires.

Après la période des suites de couches

La malade devra consulter un phlébologue qui décidera un traitement médical sclérosant ou chirurgical qui n'a pas sa place au cours de la grossesse.

C'est en fonction des lésions résiduelles que l'on choisira une méthode contraceptive adaptée.

Hémorroïdes au cours de la grossesse

L'hyperpression abdominale, la constipation, la progestérone relâchant la musculature lisse des veines anorectales et favorisant les shunts artérioveineux, le traumatisme périnéal de l'accouchement sont autant de facteurs expliquant l'apparition ou l'aggravation de manifestations hémorroïdaires au cours de la grossesse et des suites de couches (figure 5.4). L'incidence est de 8 % environ au cours du 3e trimestre de la grossesse [1].

Clinique

Les hémorragies ne semblent pas plus fréquentes. En revanche, pesanteur, douleurs, prurit sont les témoins de procidences hémorroïdaires réductibles qui favorisent les thromboses hémorroïdaires fréquentes (figure 5.5). Les thromboses œdémateuses sur prolapsus irréductibles sont, heureusement, plus rares.



Figure 5.4 Prolapsus hémorroïdaire. *D'après Denis J. Les hémorroïdes.* Cah Méd *1982 ; 7 : 1526.*

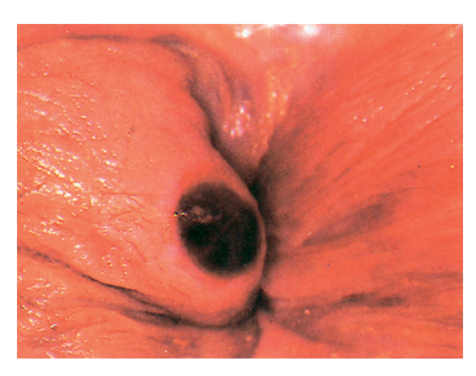


Figure 5.5 Thrombose extériorisée ulcérée. *D'après Denis J. Les hémorroïdes.* Cah Méd *1982 ; 7 : 1526.*

Pendant l'accouchement et après l'expulsion, on note toujours un bourrelet hémorroïdaire turgescent. Les femmes ayant eu des hémorroïdes compliquées en cours de grossesse risquent alors avec une forte probabilité une récidive de thrombose que l'on tentera de prévenir par les phlébotoniques et les soins locaux habituels.

Les thromboses survenant sans manifestation hémorroïdaire préalable, après déchirures périnéales suturées, sont très particulières. Les paquets hémorroïdaires apparaissent très vite et se thrombosent presque constamment dans les 2 jours qui suivent l'accouchement. La ligature d'une veine hémorroïdaire par un fil en est responsable.

Traitement

Toute manifestation hémorroïdaire implique des mesures hygiéno-diététiques :

- traiter la constipation par les mesures hygiéno-diététiques que nous avons vues plus haut et des traitements non irritants (huile de paraffine, son, mucilage, à l'exclusion des laxatifs) ;
- conseiller la suppression de la consommation de café, thé, chocolat, épices, tabac et boissons alcoolisées (y compris la bière) qui sont contre-indiqués pendant la grossesse ;
- conseiller des bains de siège, frais de préférence (additionnés de Dakin®, une cuillère à soupe pour 5 L d'eau) après la selle, et éviter l'irritation provoquée par le papier.

Toutes les complications hémorroïdaires (hémorragies, prolapsus, thrombose, poussées fluxionnaires) *seront traitées par des médicaments anti-hémorroïdaires.*

Les phlébotoniques par voie orale seront donnés à fortes doses pendant 3 à 4 jours, puis à faible dose pendant 8 jours (par exemple 4 à 6 cp ou ampoules/j de Cyclo 3®, Daflon®, Véliten®, etc.) ou sous forme d'intrait de marron d'Inde.

Les préparations locales associant anti-inflammatoire, vitamine P, antiseptiques (en évitant les anesthésiques) seront prescrites à raison d'un suppositoire le soir, ou d'une noisette de pommade après le bain de siège.

Anusol®, Anti-H Cassenne®, Colofoam®, Proctolog®, Recto Quotane®, Ruscorectal®, Titanoréïne® sont les plus utilisés, mais aussi Mitosyl® pommade dans les prurits, pommade à l'argent colloïdal, hyaluronidase dans les prolapsus œdémateux [10].

Les traitements sclérosants sont classiquement contre-indiqués au cours de la grossesse, de même que la chirurgie d'exérèse. En cas d'hémorragies récidivantes, on pourra appliquer une cryothérapie large sur l'anneau hémorroïdaire ou réaliser des ligatures hémorroïdaires.

Lors des complications, la thrombose sera traitée au mieux par une excision parallèle aux plis radiés, au niveau du caillot qui est exprimé par pression digitale, réalisée sous simple anesthésie locale.

En cas de procidence, une réduction manuelle précoce des prolapsus non thrombosés est toujours facile et utile, notamment dans les suites de couches où elle sera faite rapidement, à plusieurs reprises s'il le faut. La récidive sera prévenue au mieux par un repos au lit.

Le traitement des prolapsus non réductibles souvent thrombosés est urgent, il associe l'intrait de marron d'Inde à forte dose, 3 fois 100 gouttes par 24 heures (ou un autre phlébotonique) au repos, aux bains de siège froids, mais aussi le recours aux compresses humides après application de hyaluronidase en pommade associée éventuellement à une pommade à l'argent colloïdal, voire à l'hydrocortisone.

Des antalgiques généraux type paracétamol peuvent être prescrits. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont proscrits pendant la grossesse.

La fissure anale, survenant souvent sur un terrain hémorroïdaire, doit être traitée par injection sous-fissuraire de procaïne, soins locaux, bains de siège au Dakin® et Mitosyl® appliqué par toucher rectal après les selles, et régularisation du transit.

Petits ennuis cutanéomuqueux

Bénins le plus souvent, ils vont disparaître après la grossesse et ne demandent pas de traitement spécifique.

La grossesse est une période marquée par des modifications des hormones stéroïdes sexuelles, en particulier les œstrogènes ayant des répercussions sur la peau.

La femme enceinte remarque donc de nombreux changements de pigmentation de la peau, certains sont normaux, d'autres moins.

Hyperpigmentation gravidique

Elle concerne 90 % des femmes enceintes. Elle est liée au fait que les hormones stimulent la production de mélanine (le pigment qui confère la couleur brune à la peau) par les mélanocytes. Elle survient dès le 1er trimestre et disparaît plus ou moins rapidement après l'accouchement. Les localisations les plus fréquentes de cette augmentation de la pigmentation sont les aisselles, les aréoles mamelonnaires, la face interne des cuisses, la région anogénitale et la pigmentation de la ligne dite « blanche » qui, au milieu de l'abdomen, va du pubis au sternum.

Mélasma (ou chloasma)

Le masque de grossesse encore appelé chloasma atteint 50 à 75 % des femmes enceintes. Il apparaît le plus souvent à partir du 3e mois de grossesse. Les taches pigmentées sont généralement symétriques, sur le front, les tempes, les pommettes, les joues. Cette pigmentation disparaît en quelques mois après l'accouchement, mais peut aussi persister favorisée par la prise d'œstroprogestatifs. Le soleil joue un rôle aggravant. Le traitement préventif comporte donc une réduction des expositions solaires, l'utilisation d'un protecteur solaire efficace

(crème écran total), la suppression des cosmétiques parfumés. Les traitements curatifs utilisent les topiques à base de méquinol (Leucodinine B®).

Vergetures

Il s'agit de petites déchirures du tissu situé sous la peau, quand il est trop distendu sous l'effet de la prise de poids et de l'imprégnation hormonale. En microscopie électronique, on observe des fractures des réseaux de fibres collagènes.

Elles atteignent 60 à 80 % des femmes enceintes. Leur importance est différente d'une femme à l'autre. Elles apparaissent principalement entre le 6e et le 8e mois de grossesse. Elles se développent surtout sur l'abdomen, plus rarement au niveau des seins, des cuisses, des fesses. Elles sont définitives. L'importance de la prise de poids pendant la grossesse, le poids de l'enfant n'ont pas d'influence, en revanche il existe un facteur familial prédisposant. Il n'existe pas de traitement préventif efficace.

Affections du cuir chevelu

Il y a pendant la grossesse des modifications importantes dans le cycle de renouvellement des cheveux entraînant une augmentation artificielle de leur chute. Cette chute est encore augmentée dans les 3–4 mois qui suivent la grossesse. Elle est liée au fait que le cycle pilaire redevient normal et que tous les cheveux superflus ont été éliminés. Mais il n'existe pas de véritables chutes du cheveu.

Une alimentation équilibrée avec apport d'acides aminés essentiels, comme la cystine et des vitamines B surtout B6 (pyridoxine), est recommandée. Les aliments riches en cystine sont les œufs, la morue, le foie de veau; ceux riches en vitamine B6 sont les germes de blé, les céréales, le poisson (saumon, sole, maquereau).

Acné

L'acné est une affection chronique de la peau très fréquente, en particulier chez les femmes, et évoluant par poussées. Elle préexiste à la grossesse puisqu'elle apparaît à l'adolescence. C'est une maladie de la racine des poils et de la petite glande située à la racine du poil qui fabrique de la graisse (glande pilosébacée). Il y a une augmentation de la sécrétion de la graisse ou sébum sous l'influence des hormones, son accumulation dans la glande et une sur-infection. Les hormones de la grossesse, en particulier les œstrogènes, sont plutôt bénéfiques pour l'acné qui est sous l'influence de la petite quantité d'hormone mâle fabriquée par l'ovaire.

Prise en charge

Les soins d'hygiène cutanée adaptés sont recommandés. Ils comprennent :

- une toilette quotidienne ou biquotidienne avec des gels ou pains dermatologiques sans savon;
- l'application quotidienne d'une crème hydratante adaptée à la peau acnéique afin d'améliorer la tolérance des traitements anti-acnéiques;
- l'utilisation possible de maquillage ou de produits de camouflage adaptés à la peau acnéique.

Sont déconseillés :

- les produits alcoolisés ou antiseptiques car inefficaces et parfois irritants et/ou sensibilisants;
- la manipulation des lésions car susceptible de provoquer des poussées inflammatoires.

Une photoprotection est recommandée en cas d'exposition solaire en raison du risque de pigmentation des cicatrices chez les sujets à peau mate ou pigmentée.

Traitement médicamenteux

Sont contre-indiqués au cours de la grossesse :

- l'isotrétinoïne par voie orale, en raison de son potentiel tératogène;
- les cyclines à partir du 2e trimestre, car elles colorent en jaune les dents du fœtus.

Il est préférable, par mesure de précaution, de ne pas utiliser au cours de la grossesse :

- les rétinoïdes locaux;
- la clindamycine par voie locale;
- le peroxyde de benzoyle;
- l'acide azélaïque;
- les cyclines au cours du 1er trimestre;
- le gluconate de zinc au cours du 1er trimestre.

L'utilisation de l'érythromycine par voie locale est possible au cours de la grossesse.

Dermatoses spécifiques à la grossesse [18]

Prurit gravidique

Il complique 0,1 à 3 % des grossesses.

Il débute en général entre la 28e et la 32e semaine d'aménorrhée. Le prurit est intense, responsable de stries de grattage. On peut aussi observer des papules, un discret ictère. Une hépatomégalie peut être palpée dans plus de la moitié des cas.

La cause est une cholestase intra-hépatique observée dans 0,5 à 2 % des grossesses (voir chapitre 9, p. 224). Les sels biliaires totaux à jeun sont augmentés. Les transaminases hépatiques (ALAT) peuvent être élevées.

Le pronostic maternel est excellent. La symptomatologie et les troubles biologiques disparaissent après l'accouchement.

Le pronostic fœtal est plus réservé : la mortalité périnatale est multipliée par trois et le taux d'accouchements prématurés (parfois médicalement provoqués du fait de l'intensité du prurit) est de 30 à 50 %.

Le traitement est symptomatique, mais la prise de 25 à 50 mg d'hydroxyzine (Atarax®) améliore la tolérance du prurit nocturne. Le traitement de la cholestase repose principalement sur l'acide ursodésoxycholique (Ursolvan® 500 mg matin et soir ou 15 mg/kj/j) [20]. La choléstyramine (Questran® 1 à 10 sachets par 24 heures en augmentant très progressivement les doses) est désormais rarement utilisée car son efficacité est modérée et sa prescription cause parfois des troubles digestifs. Le déclenchement de l'accouchement peut être nécessaire pour faire cesser un prurit insupportable ou en cas de souffrance fœtale (voir p. 225).

Pemphigoïde de la grossesse ou herpès gestationis (figure 5.6)

Il s'agit d'une dermatose bulleuse auto-immune apparaissant pendant une grossesse voire lors de la prise d'œstroprogestatifs. Cette affection, jadis appelée herpès gestationis, n'a rien à voir avec l'herpès viral. La fréquence est faible (entre

1/1700 et 1/7000 grossesses) [6]. Il existe une prédisposition génétique chez les sujets du groupe HLA DR3 (60 à 80 %).

Cliniquement, l'éruption débute le plus souvent entre la 28e et la 32e semaine de la grossesse par des papules érythémateuses ou des vésicules se groupant en plaques polycycliques, d'abord autour de l'ombilic, puis devenant diffuses.

Les muqueuses peuvent aussi être atteintes. Le prurit est intense. La rupture des bulles est suivie d'érosions recouvertes d'une croûte jaune brun ou hémorragique. L'évolution se fait par poussées fébriles avec apparition de nouvelles lésions. L'éruption disparaît lentement après l'accouchement, parfois en plusieurs mois.

Le *diagnostic* repose sur l'examen histologique d'une biopsie cutanée qui montre une bulle sous-épidermique. L'examen en immunofluorescence directe montre des dépôts constants de la fraction C3 du complément le long de la jonction dermo-épidermique, parfois des dépôts d'IgG. Un auto-anticorps circulant *(herpes gestationis factor)* est souvent détecté dans le sérum, il passe la barrière placentaire.

Le *pronostic* est bon pour la mère, alors que le pronostic fœtal est plus réservé : les retards de croissance, la prématurité sont fréquents. Le prurit et l'éruption s'améliorent souvent ou disparaissent dans les 6 à 8 dernières semaines de la grossesse. Une réapparition ou une exacerbation des lésions dans le post-partum est fréquente. Une éruption polymorphe transitoire apparaît chez 5 à 10 % des nouveau-nés de mère atteinte. La récidive de l'herpès gestationis est fréquente lors des grossesses ultérieures (50 à 70 % des cas).

Dans les formes mineures, aucun *traitement* n'est requis. Dans les formes avec bulles étendues, une corticothérapie par voie locale (dermocorticoïdes de classe I) ou générale est indiquée (0,5 à 1 mg/kg/j de prednisone). Dans les formes intermédiaires, on peut utiliser l'association ritodrine (Prépar®) et pyridoxine (vitamine B6) .

Pustulose exanthématique ou impétigo herpétiforme

Il s'agit d'une éruption pustuleuse généralisée de la grossesse. Le début est marqué par un prurit intense ; puis, quelques jours plus tard, apparaissent des placards érythémateux bien limités extensifs qui se couvrent de pustules. Le début a souvent lieu dans les grands plis, il y a ensuite une diffusion des lésions. Les pustules sont amicrobiennes. Le tableau devient souvent sévère avec fièvre à 39–40 °C, frissons, altération de l'état général pouvant orienter à tort vers une pathologie infectieuse. Des poussées successives surviennent avec recrudescence des signes généraux.

Le *diagnostic différentiel* avec d'autres lésions pustuleuses amicrobiennes (en particulier le psoriasis pustuleux) peut être difficile. Les traitements sont souvent inefficaces. La gravité du pronostic maternel et fœtal (50 % d'enfants nés vivants) justifie l'hospitalisation pour réaliser une réanimation hydro-électrolytique, une antibiothérapie et une corticothérapie locale (dermocorticoïdes de classe I ou II) ou par voie générale : 30 à 40 mg/j de prednisone. L'extraction de l'enfant, s'il est vivant et mature, peut se justifier en raison du risque de mort *in utero* (25 %). Une récidive est quasi constante lors des grossesses ultérieures.

Dermatoses papuleuses et prurigineuses de la grossesse

Dans ce groupe, figurent de nombreuses entités d'individualisation discutables (PUPP syndrome ou *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*, prurigo gestationis de Besnier, folliculite prurigineuse de la grossesse).

Les *signes cliniques* communs sont l'éruption papuleuse et prurigineuse (figure 5.7a et b) et l'absence de modifications biologiques et de retentissement maternel ou fœtal.

Ces éruptions apparaissent volontiers au cours des 2e et 3e trimestres de la grossesse. L'éruption se localise surtout sur l'abdomen, le long des vergetures. Quelques vésicules (figure 5.7c) peuvent être associées aux papules.

Le *diagnostic* est un diagnostic d'exclusion car aucun critère ne permet de l'individualiser. Le diagnostic avec une gale peut se poser (figure 5.8).

Le *pronostic maternel et fœtal* est bon. Les lésions disparaissent en général après l'accouchement. La récidive lors d'une grossesse ultérieure est rare.

Le *traitement* comporte la prescription de dermocorticoïde de classe II (Diprosone®, Betneval®) et dans les formes sévères une corticothérapie générale (prednisone 0,3 à 0,5 mg/kg/j).



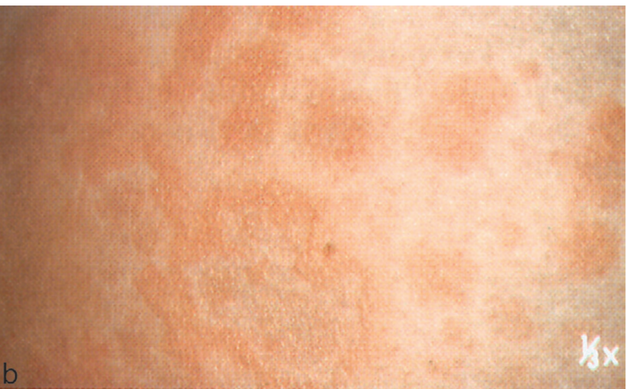


Figure 5.6 Herpès gestationis. Agrandissement des lésions sur la figure 5.6b. *D'après Cambazard F* et al. *Qu'est-ce que l'herpès gestationis?* Cah Méd *1981 ; 6 : 1510.*

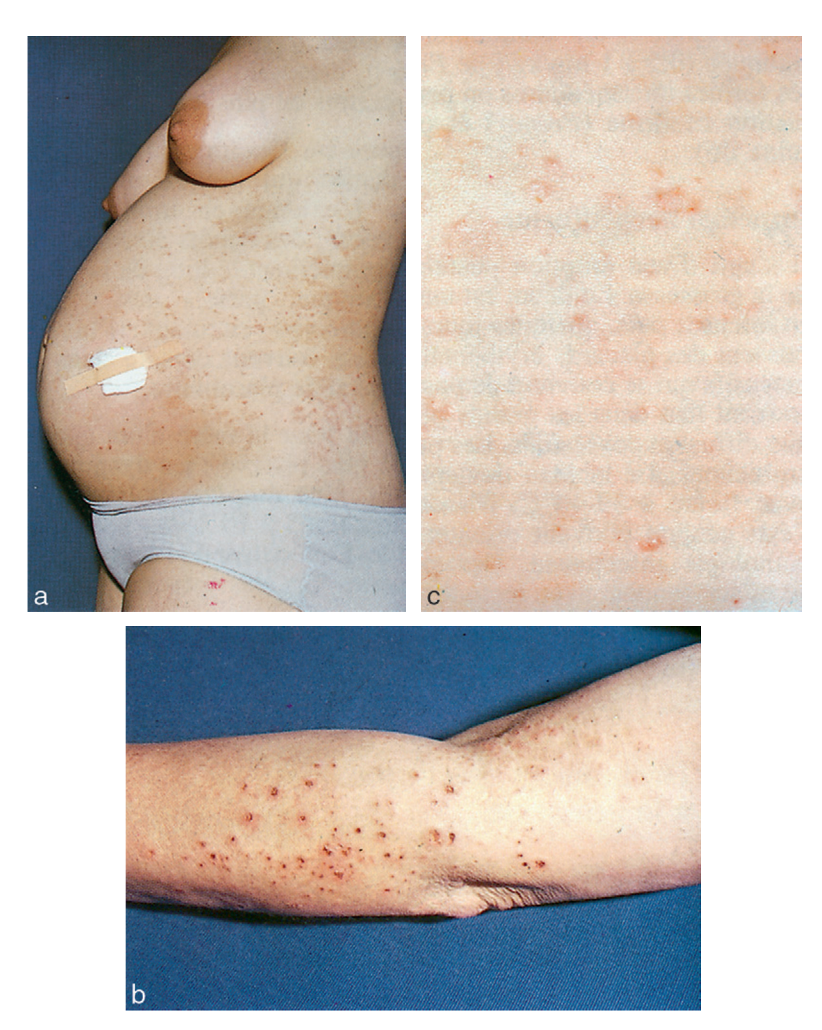


Figure 5.7 Prurigo. **a.** Associé à des vergetures. **b.** Au niveau du bras. **c.** Abdominal : gros plan.



Figure 5.8 Gale au niveau du torse.

Conduite à tenir devant une dermatose en cours de grossesse

Devant un prurit associé ou non à des lésions cutanées apparaissant en cours de grossesse, il faut :

- éliminer une dermatose indépendante de la grossesse : eczéma de contact, gale, exanthème médicamenteux, etc.
- faire le diagnostic de la dermatose de la grossesse.

Le dosage des aminotransférases (ALAT) et des sels biliaires permet (s'ils sont élevés) de faire le diagnostic de cholestase gravidique (voir chapitre 9, p. 224).

En cas d'éruption cutanée, surtout si elle est plutôt urticarienne, une biopsie cutanée permet une étude en immunofluorescence directe pour éliminer une pemphigoïde de la grossesse (herpès gestationis).

Un bilan du bien-être fœtal (enregistrement du rythme cardiaque fœtal, échographie) est indispensable en raison des risques de souffrance, surtout s'il s'agit d'une cholestase, d'une pemphigoïde (herpès gestationis) ou d'une pustulose exanthématique de la grossesse (impétigo herpétiforme).

Dents et grossesse

La grossesse est une période à haut risque dentaire qui doit motiver une bonne hygiène dentaire et une surveillance accrue de la dentition. Chaque enfant ne doit plus « coûter une dent à sa mère ». Rien ne contre-indique les soins dentaires chez la femme enceinte.

Modifications physiologiques

L'*imprégnation hormonale* entraîne une augmentation du nombre et de la perméabilité des capillaires de la gencive. L'hypersalivation fait varier le pH local, l'immunodépression favorise l'éclosion d'infections.

La *pathologie gingivale* apparaît dès le 3[e] mois et s'aggrave dans les deux derniers trimestres sous l'effet des modifications locorégionales liées à l'imprégnation hormonale et des facteurs locaux que sont la plaque dentaire (dépôt alimentaire recouvrant la dent et colonisé par des éléments bactériens) et le tartre (dépôt de calcium salivaire).

Les facteurs locaux sont favorisés par une mauvaise hygiène et le port d'une prothèse traumatisante.

Différentes lésions gingivales

- *Gingivite érythémateuse* (figure 5.9) localisée ou diffuse formant un liseré rouge assez fin au niveau du bord libre de la gencive.
- *Gingivite hyperplasique* avec apparition de papilles œdémaciées, turgescentes, saignant au moindre contact et formant un bourrelet de consistance molle.
- *Épulis* (figure 5.10), hyperplasie gingivale localisée à un espace interdentaire. Elle est d'aspect pédiculé ou sessile; elle se retrouve chez 1 % des femmes.

Pathologie dentaire

Les hyperesthésies dentaires sont simplement dues à l'abaissement du seuil de sensibilité des fibres trigéminales.

Les parodontopathies sont des épisodes d'inflammation gingivale qui aggravent un état pathologique préexistant augmentant la mobilité dentaire par dénudation radiculaire.

Les caries ne sont pas à proprement parler favorisées par la grossesse, cependant l'état gravide accentue leur apparition ou l'évolution plus rapide de caries préexistantes, par action indirecte : augmentation des sucres dans l'alimentation, modifications hormonales, détérioration de l'hygiène. Elles se manifestent par les signes cliniques habituels : douleurs au froid, ensuite au chaud et froid, puis douleurs continues; elles sont très variables en intensité suivant les individus. Non traitée, la dent se détériore rapidement et l'on risque alors une complication infectieuse. Celle-ci a une incidence directe sur la grossesse, avec le risque de *menace d'accouchement prématuré* lié à tout état fébrile avec un risque d'infection ovulaire en cas de *bactériémie*, phénomène qui n'est *pas rare lors d'infections stomatologiques*.

Traitements bucco-dentaires pendant la grossesse

Quand les faire ?

La période la plus propice aux soins bucco-dentaires se situe entre le 4[e] et le 8[e] mois de grossesse permettant d'éviter la période toujours difficile des avortements spontanés



Figure 5.9 Gingivite érythémateuse. *Source : Pr Benque, Toulouse.*



Figure 5.10 Épulis. *Source : Pr Benque, Toulouse.*

ainsi que l'éventuel retentissement des soins sur l'accouchement.

En fin de grossesse, les soins se feront en position demi-assise, la patiente étant légèrement inclinée vers la gauche en soulevant la hanche droite avec un coussin pour éviter la compression de la veine cave inférieure par l'utérus.

En cas de nécessité, les radiographies dentaires sont possibles avec une protection par un tablier de plomb. Les anesthésies locales sont également possibles sans adrénaline, de même que les anesthésies générales.

Traitement des pathologies gingivales

Il réside dans l'élimination des irritations locales : soins des caries, réfection des prothèses, détartrage (vers le 4[e] mois), curetage des poches parodontiques.

Traitement des caries

La survenue des caries en cours de grossesse ne doit pas faire opter pour un attentisme d'autant plus dangereux que l'évolution de la carie est accélérée pendant la grossesse. Un traitement précoce doit être effectué pour

prévenir les complications. Il sera pratiqué selon la technique habituelle lors de séances ni trop longues ni trop douloureuses associant un nettoyage de la cavité, la pose de pansement pulpaire, l'obturation par des matériaux classiques.

Si un traitement antalgique est utile, on préférera le paracétamol à l'aspirine qui n'est cependant pas contre-indiqué. Les tranquillisants, type benzodiazépine, peuvent aider pour les soins.

Si un traitement antibiotique est nécessaire, on utilisera de préférence des ampicillines ou des macrolides. On évitera les tétracyclines qui colorent les dents du fœtus. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être prescrits pour une courte durée au 2e trimestre seulement.

Rôle de prévention du médecin de famille

Le généraliste qui est amené à déclarer ou à suivre une grossesse doit :

- interroger la femme sur les soins habituels d'hygiène dentaire ;
- examiner gencives et dents ;
- adresser la patiente au spécialiste pour le traitement des gingivites ou des caries ;
- conseiller une bonne hygiène dentaire comportant une restriction de l'apport des sucres, un brossage soigneux des dents après chaque repas, l'utilisation d'un jet dentaire.

Que penser de l'apport de fluor ? De nombreuses études suggèrent que c'est un bon traitement préventif des caries de l'enfant à naître mais qu'il n'a aucune action sur les dents de la mère.

Il n'est pas tératogène, mais si l'on veut obtenir l'efficacité escomptée, il doit être prescrit à la dose de 4 comprimés à 0,25 mg/j, à partir du 4e mois de grossesse et jusqu'à l'accouchement (Zymafluor®). On peut aussi conseiller l'utilisation d'un sel fluoré pour l'alimentation.

Pathologies bénignes oto-rhino-laryngologiques [5]

Olfaction

L'acuité olfactive de la femme enceinte augmente jusqu'au 5e mois, elle joue un rôle dans les vomissements de la grossesse comme dans les modifications du goût.

« Rhinite hormonale »

La « rhinite hormonale » est bien connue. Elle est caractérisée par une obstruction nasale en rapport avec la turgescence de la muqueuse et peut être accentuée par des phénomènes allergiques. Elle survient surtout en deuxième partie de la grossesse.

Les traitements possibles sont :

- les corticoïdes locaux qui semblent donner de bons résultats. Il faut éviter les vasoconstricteurs qui peuvent avoir des effets sur la contractilité utérine ;
- l'homéopathie qui peut prendre en charge la rhinite : Allium cepa composé, prendre 3 à 5 granules, 3 fois/j au début, espacer dès amélioration. Ce médicament pourra agir aussi bien dans la rhinite allergique que dans la rhinite hormonale.

Bourdonnements d'oreille

La béance de la trompe d'Eustache qui peut survenir au cours du dernier trimestre donne des sensations auditives telles que bourdonnements, autophonies, ronflements.

Ils ne nécessitent pas de traitement allopathique [17].

On observe pendant la grossesse une sécrétion accrue du cérumen aux 6e et 9e mois.

L'autospongiose est aggravée par la grossesse mais ne la contre-indique pas. Une oreille opérée n'est pas modifiée par les grossesses ultérieures.

Les bourdonnements peuvent être soignés avec des granules homéopathiques :

- Ferrum phosphoricum 7 CH ;
- Kalium muriaticum 7 CH.

Ils sont à prendre en alternance, 3 granules un jour, 3 granules l'autre jour.

Vertiges

Ils peuvent être liés à :

- une chute de la tension en position debout. Il est recommandé alors à la femme de s'allonger sur le côté gauche, les jambes un peu surélevées par un coussin ;
- une hypoglycémie si la femme a des sueurs et est loin d'un repas. Il lui faut alors s'allonger et se faire porter une boisson bien sucrée (tisane ou jus de fruits). Si cela se produit régulièrement alors que les repas sont pris régulièrement et de manière équilibrée, la femme doit consulter son médecin ;
- l'impression d'avoir des mouches volantes devant les yeux, voire des douleurs de l'estomac : dans ce cas, la femme doit rapidement consulter la sage-femme ou le médecin pour faire prendre la tension qui est peut-être trop élevée.

Troubles vocaux

Il peut y avoir une modification du timbre de la voix vers les 6e–7e mois par congestion. Le repos vocal est conseillé. Cette dysphonie disparaîtra après l'accouchement.

Petits troubles neurologiques

Syndrome du canal carpien

Il est dû à la compression du nerf médian dans le canal carpien.

C'est à partir du 6e mois, le plus souvent lors de la première grossesse, que la femme se plaint de fourmillements, d'engourdissements des extrémités et des doigts, d'autres se plaignent de brûlures, d'avoir l'impression de porter des gants. Elles ne comprennent pas pourquoi certains objets leur échappent.

Ces troubles sont bilatéraux, symétriques le plus souvent, des accès nocturnes réveillent la femme, l'obligeant à agiter la main pour calmer les fourmillements [4].

L'examen est pauvre. Le déclenchement des paresthésies à l'hyperflexion ou à l'hyperextension ne s'observe que dans un cas sur dix :

- la percussion du médian avec un marteau à réflexe induit des sensations dysesthésiques une fois sur deux;
- le seul élément constant est la localisation des troubles aux quatre premiers doigts à l'exclusion du cinquième;
- les troubles disparaissent spontanément 3 jours après l'accouchement.

Le traitement consiste à suggérer à la femme de dormir la main surélevée sur un oreiller ou de porter une attelle de repos pour la nuit [22].

En cas de troubles importants, une infiltration (figure 5.11) de 20 à 40 mg de prednisone donne des résultats spectaculaires. La chirurgie peut être nécessaire si les troubles existaient avant la grossesse ou persistent 6 mois après l'accouchement [16].

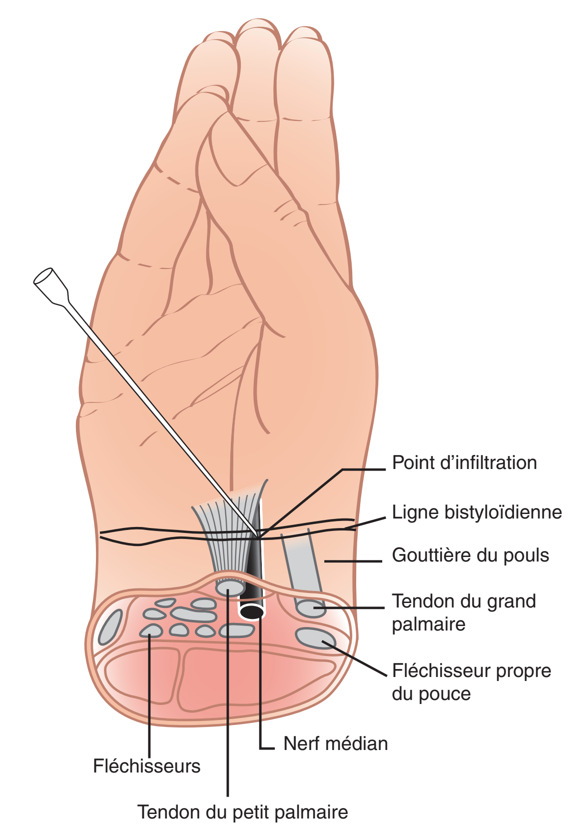


Figure 5.11 Syndrome du canal carpien (d'après M. Dumont) [12].
Cette figure montre d'une part, la disposition anatomique des tendons et du nerf médian dans le canal carpien et d'autre part, la position qu'il faut imposer à la main pour faire saillir le tendon du petit palmaire.
Cette position comporte :
– l'hyperflexion volontaire forcée;
– l'opposition volontaire du pouce et de l'auriculaire.
On repère aisément les reliefs des tendons, et l'on injecte le corticoïde entre le grand et le petit palmaire, sur la ligne qui unit les deux apophyses styloïdes du radius et du cubitus, et qui correspond au plus haut situé des deux plis transverses du poignet. Il importe d'être bien en dedans du tendon du grand palmaire qui sépare la zone à infiltrer de la gouttière du pouls où se trouve l'artère radiale.

Névralgies paresthésiques

Il s'agit d'une douleur brûlante ou cuisante le long du territoire du fémoro-cutané, sur la partie externe de la cuisse. Cette douleur est associée à une hypersensibilité aux stimuli cutanés. Elle est aggravée par une station debout prolongée ou la marche. Elle cède à la station assise ou au procubitus. Ces symptômes sont fréquents au cours du 3e trimestre, parce que le nerf fémoro-cutané est comprimé lors de son passage sous le ligament inguinal.

La guérison est spontanée, dans les 3 mois qui suivent l'accouchement.

Le traitement nécessite :

- l'utilisation d'antalgiques : paracétamol, paracétamol+dextropropoxyphène (Diantalvic®, Propofan®), paracétamol+codéine (Dafalgan codéiné®, Efferalgan codéiné®);
- des infiltrations de corticoïdes locaux ou d'anesthésiques pouvant être utiles dans les cas sévères.

Lombalgies ou sciatalgies

Elles sont en rapport avec une exagération de la lordose lombaire et un relâchement ligamentaire au niveau des articulations intervertébrales et sacro-iliaques.

La douleur est uni- ou bilatérale, irradiant en ceinture, augmentant à la marche, déclenchée par la flexion du tronc : une sciatique peut être associée [3].

On la distinguera d'une pyélonéphrite ou de contractions utérines.

Le traitement comporte la mise au repos en décubitus dorsal sur un plan dur, la prescription d'antalgiques (paracétamol, paracétamol+dextropropoxyphène, paracétamol+codéine).

L'utilisation d'un coussin lombaire, la prescription de massages antalgiques, la kinésithérapie active avec école du dos peuvent être utiles.

L'homéopathie peut apporter un soulagement en calmant la douleur. Un médicament est à choisir parmi la liste suivante :

- Dioscorea villosa 7 CH si la femme est améliorée en hyperextension ou si debout, elle s'étire très fort vers le haut;
- Sepia officinalis 5 CH si la douleur est assez basse, lombo-sacrée. La femme est fatiguée, mais améliorée par le mouvement violent : danse ou marche rapide;
- Kalium carbonica 5 CH s'il y a une douleur dorsolombaire au niveau des muscles qui sont contractés.

Posologie du médicament choisi : prendre 3 granules, 1 fois/j, à espacer dès amélioration.

L'acupuncture est très utile dans toutes les douleurs musculaires ou locomotrices : douleurs cervicales, dorsales, lombaires, sciatiques. Reconnue efficace depuis longtemps pour cette indication, elle est une alternative thérapeutique précieuse, étant donné que les traitements anti-inflammatoires, qu'ils soient en comprimés ou en gel, sont contre-indiqués durant la grossesse.

Selon les conclusions des recommandations européennes, l'acupuncture a un grade de recommandations de niveau B.

L'acupuncture seule peut suffire mais peut aussi être associée avec l'homéopathie et l'ostéopathie selon le parcours de soins que la patiente a choisi ou déjà commencé.

La prévention des douleurs de dos pendant la grossesse et le post-partum doit, là aussi, suivre les principes propres à tous les problèmes de dos, puis respecter certaines règles spécifiques à ces situations (encadré 5.3).

Relâchement douloureux des symphyses

Les articulations du bassin entre le sacrum et l'os iliaque dans le dos ou les deux os iliaques au niveau du pubis ne sont pas mobiles habituellement; les ligaments sont très serrés. Au cours de la grossesse, sous l'influence des hormones, les ligaments de ces articulations se relâchent. Au moment de l'accouchement, ce relâchement ligamentaire aidera le passage du bébé à traverser le bassin en donnant un peu de «jeux».

Ce relâchement ligamentaire peut entraîner des douleurs décrites par Lacomme. Elles surviennent en fin de grossesse et ont tendance à récidiver à chaque grossesse.

Le syndrome dit de Lacomme comporte une douleur symphysaire basse médiane, irradiant parfois dans la racine des cuisses vers le bas et souvent bilatérale. Cette douleur est calmée par le repos complet, mais est réveillée par les mouvements de torsion du corps dans le lit et les changements de position. Il peut exister une impotence à la marche avec des douleurs à chaque pas, des irradiations vers l'arrière.

Le traitement le plus efficace est le repos associé à des antalgiques (paracétamol). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent être employés en cures courtes. Le relâchement douloureux symphysaire guérit dans les jours qui suivent l'accouchement.

L'homéopathie peut rendre service pour la douleur; nous séparerons les douleurs de la symphyse pubienne et les douleurs sacro-iliaques postérieures :

- pour une douleur pubienne, un médicament homéopathique sera à prendre : Murex purpurea 7 CH 3 à 5 granules 1 fois/j, à espacer dès amélioration;
- pour une douleur des articulations sacro-iliaques, un choix entre trois médicaments est à faire suivant les symptômes :
  - Lac caninum 7 CH si la douleur alterne de côté,
  - Ruta graveolens 7 CH si la femme est aggravée par le repos et par l'immobilité; elle est obligée de toujours changer de position, ce qui n'améliore que quelques minutes,
  - Aesculus hippocastanum 7 CH si sensation de dislocation de l'articulation.

Posologie du médicament choisi : prendre 3 à 5 granules 1 fois/j, à espacer dès amélioration.

Les séances d'acupuncture sont là très étonnantes, avec dans la plupart des cas quatre aiguilles, et un résultat dès le lendemain pour beaucoup de femmes. Les séances sont espacées de 2 à 3 semaines en moyenne, ce délai varie en fonction de la récidive de la douleur à la marche, jusqu'à la fin de la grossesse. Selon les conclusions des recommandations européennes, l'acupuncture a un grade de recommandations de niveau B.

Crampes, fourmillements des extrémités

Ils sont fréquents. Leur caractère nocturne est habituel, il s'agit de contractions douloureuses des membres inférieurs, durant essentiellement 30 secondes à 1 minute, mais souvent extrêmement douloureuses. La fréquence d'apparition est variable, parfois déclenchée par un mouvement ou une position anormale du membre inférieur ou d'un étirement. Elles surviennent habituellement dans les trois derniers mois de la grossesse. La cause est pratiquement inconnue et relève de facteurs variés et leur traitement est très empirique.

Il faut rassurer la femme, après avoir éliminé une spasmophilie.

Des conseils diététiques (encadré 5.4) et des exercices physiques (échauffement, étirement des mollets, du tendon d'Achille) sont à proposer.

Un traitement par les vitamines B (Bévitine®, 250 mg 2 cp/j; Bécilan®, 250 mg 4 cp/j), un traitement à base de magnésium (Magné B6®, Magnéspasmyl 50®, Mag 2®) peuvent être associés.

Les dérivés de la quinine (Hexaquine®), en comprimés ou suppositoires, sont efficaces et sans danger.

L'homéopathie donne souvent de bons résultats. Trois médicaments sont à choisir :

- Cuprum metallicum 15 CH si les crampes commencent et s'arrêtent brutalement. On retrouve souvent deux localisations de crampes : mollet, plante du pied, contractions utérines;
- Nux vomica 5 CH si la femme est active dans les affaires, a un gros appétit, si le repas de midi se termine très souvent par une courte sieste réparatrice;
- Magnesia phosphorica 5 CH si la femme est améliorée par le chaud.

Posologie du médicament choisi : prendre 5 granules matin et soir pendant 3 jours lorsque vous avez eu une crampe.

Encadré 5.3 **Règles pour prévenir des douleurs de dos**

- Se reposer le plus possible : faire une sieste en milieu de journée, dormir suffisamment.
- La position sur le côté gauche est à conseiller, car elle permet de soulager la circulation sanguine et diminue les problèmes de jambes lourdes ou de gonflement des jambes.
- Ne pas prendre trop de poids.
- Faire attention au passage de la position couchée à la position assise : tourner le bassin et les épaules en même temps pour arriver sur le côté.
- Éviter de ramasser un objet lourd au ras du sol.
- Éviter de se tenir ventre en avant, dos courbé.
- Éviter de trop longs trajets (> 2 h) en voiture.
- Faire de l'exercice physique pendant toute la grossesse : n'importe quel sport durant le 1er trimestre et activités sportives légères (marche, natation, vélo) durant la fin de la grossesse. Pour la natation, il est recommandé de nager plutôt sur le dos afin de ne pas cambrer le bas du dos. Cependant, il est préférable de nager la brasse plutôt que de ne rien faire du tout.

Encadré 5.4 **Conseils diététiques**

Des apports suffisants en calcium et en magnésium peuvent aider, en partie, la femme enceinte à prévenir la survenue de crampes. L'apport quotidien recommandé en calcium est presque doublé pendant la grossesse, au moins 1000 mg/j.
Cet apport est aisément couvert si la ration de produits laitiers est suffisante soit un demi-litre de lait associé à 30 g de fromage à pâte crue, 30 g de fromage à pâte cuite, 400 g de légumes verts et 400 g de fruits.
Le yaourt constitue une source de calcium mieux absorbé. Il est préférable de consommer du yaourt nature que des fromages frais ordinaires.
Pour une assimilation optimale du calcium, il vaut mieux fractionner la consommation des produits laitiers en plusieurs prises.
En l'absence de produits laitiers, il faudrait plusieurs kilos de légumes et de fruits pour couvrir les besoins quotidiens en calcium de la femme enceinte.
Par ailleurs, 400 mg de magnésium sont nécessaires chaque jour. Les pruneaux, dates, figues, raisins secs, amendes, noisettes, bananes, flocons de céréales sont riches en magnésium.
Enfin, des apports suffisants en potassium sont nécessaires. Les bananes, les fruits secs et le chocolat sont très riches en potassium.
Boire un litre et demi d'eau par jour est également important pour prévenir d'éventuelles crampes.

Insomnies

Elles sont fréquentes en fin de grossesse, liées à l'anxiété de la femme, mais aussi aux difficultés posturales.

Il faut essayer de faire l'après-midi (ou le soir quand il fait frais si c'est en été) de grandes promenades, faire de la natation, prendre une douche avant de se coucher. La sage-femme avec qui la femme fait la préparation à l'accouchement peut proposer des exercices de relaxation, de faire quelques séances d'acupuncture.

Une prescription de doxylamine, nitrazépam (Mogadon®), de clorazépate (Tranxène®), d'Euphytose® est sans risque, et permet à la femme de se reposer.

Pathologie oculaire de la femme enceinte

Les œstrogènes entraînent une rétention hydrique dans les tissus riches en collagène (cornée, sclère, tendon). La progestérone a un effet myorelaxant sur les fibres musculaires et de relâchement du collagène. Il en résulte de petits inconvénients mineurs et passagers toujours résolutifs au plus tard dans le post-partum [9].

L'œdème cornéen osmotique entraîne une myopisation modérée (entre la 31e et la 41e SA) et un astigmatisme précoce : les lunettes et les lentilles ne sont plus adaptées. Ces dernières peuvent aussi être transitoirement contre-indiquées, l'hypo-esthésie cornéenne fréquente et la modification de la sécrétion lacrymale s'ajoutant aux troubles de la réfraction. Il faut rassurer la femme, faire accepter ces troubles transitoires et conseiller un contrôle dans le post-partum.

La presbytie gravidique est gênante, parfois aggravée par l'accentuation de troubles latents de la vision binoculaire. Une rééducation orthoptique peut être utile.

Le relâchement musculaire peut expliquer les rares ptosis, ainsi que l'effet favorable de la grossesse sur l'exophtalmie endocrinienne et les signes palpébraux de l'hyperthyroïdie. Une baisse d'acuité visuelle survenant dans le 2e trimestre et disparaissant après l'accouchement est classique chez la multipare. Elle récidive de façon plus importante et plus prolongée lors des grossesses utérines.

Les syndromes optochiasmatiques du 3e trimestre (hémianopsie bitemporale d'apparition brutale) méritent plus d'attention car ils peuvent être en rapport avec une hypertrophie gravidique de l'hypophyse disparaissant en règle dans le post-partum, ils peuvent également révéler une tumeur hypophysaire ou extra-hypophysaire. Il faut faire une exploration radiologique de la selle turcique (IRM).

Toute myopie forte, *a fortiori* s'il existe des antécédents rétiniens, impose une surveillance rétinienne et un traitement adapté par le laser dès que nécessaire, mais ne doit pas peser sur les indications obstétricales. La décision de césarienne ne saurait être que d'ordre obstétrical, d'autant que la péridurale et l'aide à l'expulsion (spatule ou ventouse) permettent de diminuer les efforts de poussée. Les femmes présentant une drépanocytose, une thalassémie doivent être examinées sur le plan ophtalmologique, car elles sont susceptibles de développer des rétinopathies ischémiques à traiter au laser. De même, un lupus peut aggraver ou révéler une rétinopathie hypertensive à l'occasion d'une grossesse.

Malaises de la femme enceinte

Fréquents et le plus souvent bénins, les malaises au cours de la grossesse peuvent cependant être le symptôme précoce d'une pathologie grave qu'il convient de dépister.

Les gestes immédiats

Après avoir allongé la femme en décubitus latéral gauche, on appréciera le pouls et la tension artérielle, les bruits du cœur fœtaux si l'on est au 3e trimestre, la glycémie par une bandelette réactive type Dextrostix®.

Recherche d'une étiologie

Au 1er trimestre, il faut envisager :

- une grossesse extra-utérine avec malaise syncopal évoquant une rupture. C'est une urgence nécessitant l'hospitalisation ;
- une fausse couche spontanée associant des métrorragies, des contractions utérines, l'expulsion de débris. L'hospitalisation est le plus souvent nécessaire ;
- une syncope entrant dans le cadre des signes sympathiques de grossesse chez une femme neurotonique. L'absence de signes cliniques, le retour rapide à la normale permettent le diagnostic.

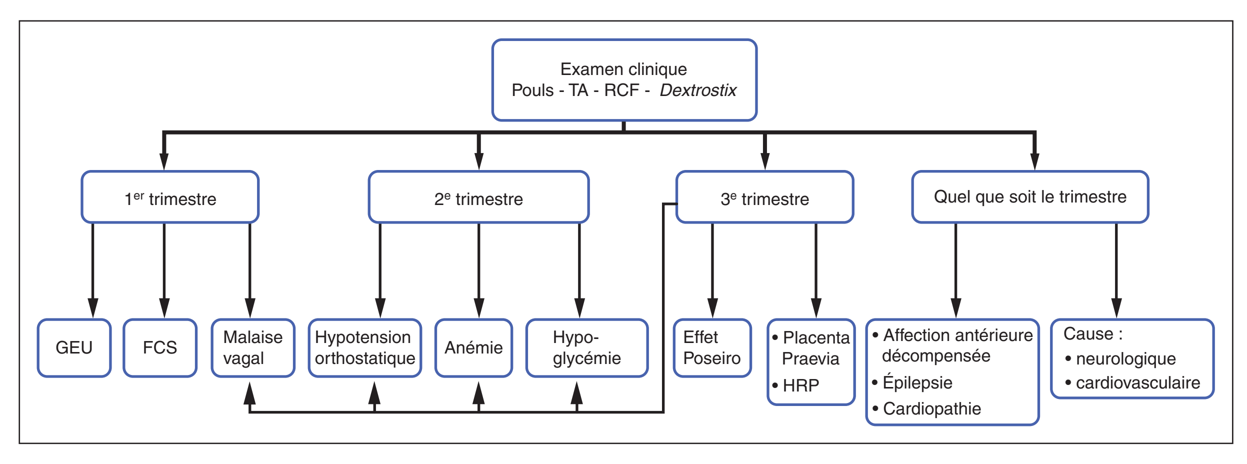


Figure 5.12 Diagnostics à évoquer chez une femme enceinte qui fait un malaise.

Au 2e trimestre, on recherchera :

- une hypotension orthostatique dépistée par la prise de la tension artérielle couchée puis debout. La grossesse favorise ce type de malaise par la baisse considérable des résistances périphériques et par l'accumulation du sang des veines des membres inférieurs ;
- une anémie le plus souvent férriprive. Les malaises apparaissent à l'effort. L'anémie gravidique fréquente est favorisée par les grossesses rapprochées avec allaitement prolongé, par les carences alimentaires et dans les milieux défavorisés. Il existe une pâleur, une asthénie, une tachycardie et une dyspnée d'effort. La numération-formule sanguine montre un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 ml et un volume globulaire moyen abaissé. Le dosage du fer sérique est très précieux pour contrôler le traitement éventuel et ses effets. L'absence d'amélioration après 1 mois de traitement martial doit faire rechercher une autre cause à cette anémie (origine ethnique) ;
- les malaises hypoglycémiques, aisément dépistés si l'on a pensé à pratiquer rapidement un Dextrostix®. La survenue à distance d'un repas doit faire conseiller des repas réguliers en raison de la tendance accrue à l'hypoglycémie lors du jeûne. La survenue peu après un repas évoque un hyperinsulinisme réactionnel et doit conduire au fractionnement des repas.

Inversement, une hypoglycémie du 1er trimestre peut être le signe annonciateur d'un diabète gestationnel qui se révélera en fin du 2e trimestre. De tels malaises en début de grossesse doivent pousser à réaliser un dépistage du diabète par la pratique d'une hyperglycémie provoquée orale vers la 25e semaine avec la recherche d'une macrosomie fœtale clinique et échographique vers le même terme.

Au 3e trimestre, il faut penser :

- aux causes déjà vues au 2e trimestre ;
- aux causes hémorragiques : placenta praevia, hématome rétroplacentaire facilement reconnu (voir chapitre 15, p. XXX) ;
- à l'effet Poseiro : il est dû à la compression des gros vaisseaux maternels par le mobile fœtal (voir figure 1.6, p. XX) ; le malaise survient en décubitus dorsal au lit ou sur la table d'examen, c'est le choc postural. Son retentissement sur le fœtus est immédiat comme l'objective le ralentissement du rythme cardiaque fœtal. Le traitement est très simple, il consiste à placer la patiente en décubitus latéral gauche. Les troubles disparaissent, le pouls et la tension reviennent à la normale ainsi que le rythme cardiaque fœtal.

Quel que soit le terme, il faut penser à :

- un malaise vagal ou à la spasmophilie chez la femme prédisposée ;
- la décompensation gravidique d'une affection antérieure : épilepsie, cardiopathie ;
- une cause indépendante de la grossesse d'origine neurologique (tumeur cérébrale) ou cardiaque (troubles du rythme).

Ces étiologies sont retrouvées dans la figure 5.12.

Les petits maux de la grossesse sont donc fréquents. Le médecin devra surtout en expliquer la cause, le caractère passager, le fait qu'ils sont sans danger pour l'enfant et la mère.

Il doit faire disparaître l'angoisse, ce qui est au moins aussi important que la prescription d'une thérapeutique simple non agressive.

Références

[1] Abramowitz L. Epidemiology of anal lesions (fissure and thrombosed external hemorroïd) during pregnancy and post partum. Gynecol Obstet Fertil 2003 ; 31 : 546–9.

[2] Bebelski B. Lombalgies communes chez la femme enceinte. J Readapt Méd 1987 ; 7 : 133–5.

[3] Berard V, Alnot JY. Le syndrome du canal carpien. Rev Prat 1991 ; 15 : 1394–8.

[4] Bouccara D, Julien N, Sterkers O. Otorhinolaryngologie et grossesse. Encycl Méd Chir. (Elsevier, Paris) ; Gynécologie-Obstétrique, 5048-E-10 2001.

[5] Bouziani A, Napokoura G, Legendre M. Herpès gestationnis. Gynécologie 1988 ; 39 : 91–5.

[6] Cappell MS. Gastric and duodenal ulcers during pregnancy. Gastroenterol Clin North Am 2003 ; 32 : 263–308.

[7] Carbasse D. Grossesses et varices. Gynécol Obstét Prat 1981 ; 61–4.

[8] Cohen SY. Œil et grossesse. Encycl Méd Chir. (Elsevier, Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5-048-G10H. 1988.

[9] Cope R. La proctologie de la femme enceinte et accouchée. Réalités en Gynécologie Obstétrique 1998 ; 33 : 5–31.

[10] Dodds L, Fell D, Joseph KS, Allen V, Butler B. Outcomes of pregnancies complicated by hyperemesis gravidarum. Obstet Gynecol 2006 ; 107 : 285–92.

[11] Dumont M. Le syndrome du canal carpien. Gynécol Obstét Prat 1981 ; 67.
[12] Golberg D, Szilagyi A, Graves L. Hyperemesis gravidarum and helicobacter pylori infection. Obstet Gynecol 2006 ; 110 : 695–703.
[13] Guikontes E, Spantideas A, Diakatis J. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. Lancet 1992 ; 340 : 1223.
[14] Jewell DJ, Young G. Intervention for treating constipation in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000 ; 2.
[15] Jonville-Béra AP, Vial T. Médicaments et grossessse : prescrire et évaluer le risque. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2012.
[16] Legros M. Pathologie ORL, et grossesse. Lettre du Gynécologue 1985 ; 26 : 23–6.
[17] Machet L, Vaillant L. Dermatologie en gynécologie obstétrique. Paris : Masson ; 2001.
[18] ACOG. Nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol 2004 ; 103 : 803–15.
[19] Nielsen GL, Sorensen HT. The safety of proton pump inhibitors in pregnancy. Aliment Pharmacol Ther 2003 ; 13 : 1085–9.
[20] Palma J, Reyes H, Ribalta J. Ursooxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy : a randomised double blind study controlled with placebo. J Hepatol 1997 ; 27 : 1022–8.
[21] Prescrire. Les syndromes du canal carpien. Prescrire 2011 ; 31 : 282–4.
[22] Prescrire. Nausées et vomissements de la grossesse. Prescrire 2001 ; 1(223) : 838–46.
[23] Sahakian V, Rouse D, Sipes S. Vitamine B6 is effective therapy for nausea and vomiting of pregnancy : a randomized double blind placebo controlled study. Obstet Gynecol 1991 ; 78 : 33–6.
[24] Uzan M, Uzan S, Sureau C, Richard-Berthe C. Heartburn and regurgitation in pregnancy. Efficacy and innocuousness of treatment with Gaviscon suspension. Rev Fr Gynecol Obstet 1988 ; 83 : 569–72.
[25] Verger P. Pyrosis de la grossesse. Gynécol Obstét Prat 1981 ; 65.
[26] Weigel RM, Weigel MM. Nausea and vomiting of early pregnancy and pregnancy outcome. A meta-analytical review. Br J Obstet Gynaecol 1989 ; 96 : 1312–8.

Principales maladies infectieuses pendant la grossesse

G. Benoist, F. Jacquemard, J. Lansac, T.-H. Duong, R. Quentin, L. Sentilhes

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer les différents modes de contamination du fœtus et les conséquences d'une infection maternelle sur le fœtus. **(C)**
- Mettre en route la conduite la plus appropriée en cas de suspicion de rubéole chez la femme enceinte. **(A)**
- Dépister l'infection par le VIH chez une femme enceinte et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**
- Diagnostiquer un herpès génital chez une femme enceinte et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(A)**
- Faire le diagnostic et traiter une listériose pendant la grossesse. **(A)**
- Conseiller et surveiller pendant la grossesse une femme qui n'a jamais eu la toxoplasmose. **(A)**
- Faire le diagnostic et traiter au cours de la grossesse :
  - une toxoplasmose **(A)**
  - une syphilis **(B)**
  - une gonococcie **(B)**
  - une tuberculose **(C)**
- Faire le diagnostic d'une hépatite virale au cours de la grossesse et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Prescrire des antibiotiques au cours de la grossesse. **(A)**
- Expliquer les facteurs qui favorisent les infections urinaires au cours de la grossesse. **(B)**
- Dépister, faire le diagnostic, traiter une infection urinaire au cours de la grossesse. **(A)**

Généralités sur l'infection

Les épisodes infectieux sont fréquents chez la femme enceinte : environ 15 % de l'ensemble des grossesses. L'infection du fœtus *in utero* se voit dans environ 2 % des grossesses. Les agents infectieux peuvent perturber le cours de la grossesse et quelquefois infecter l'œuf.

Les voies de contamination sont de deux types : la voie locale et la voie systémique.

Voies de l'infection (figure 6.1)

La voie locale est la plus fréquente. Dans les conditions habituelles, l'endocol est une frontière extrêmement sûre entre le vagin et l'œuf. Normalement stérile, sécrétant par les glandes endocervicales un mucus riche en substances hostiles aux germes (lyzozyme, anticorps), il oppose à l'invasion de la flore vaginale une résistance efficace. Une défaillance du terrain, un défaut de production des produits antimicrobiens, une béance isthmique, le franchissement en force du défilé cervical par le doigt explorateur ou par des instruments (comme un amnioscope, une bougie, une laminaire) ouvrent une brèche dans l'enceinte protectrice de l'œuf, brèche où se précipitent les germes qui trouvent sur place nourriture dans les débris hématiques et logement dans les cryptes glandulaires. Les agents infectieux créent là une position avancée d'où ils pourront facilement envahir l'endomètre, mettant en danger la grossesse par cette endométrite déciduale.

Après l'envahissement de l'endocol et de la caduque, l'œuf présente l'obstacle de la membrane amniotique.

La cavité amniotique peut donc être infectée indirectement par les produits d'excrétion du fœtus ou directement par des

Obstétrique pour le praticien

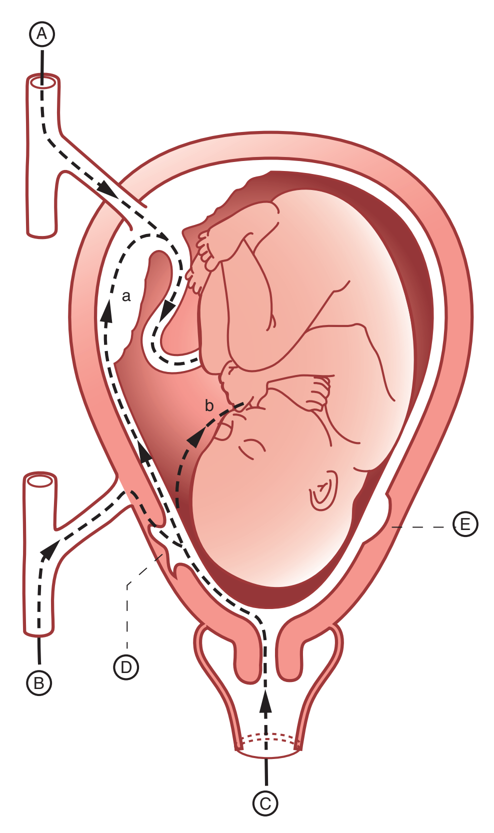


Figure 6.1 Voies d'infection possibles du fœtus pendant la grossesse :
– infection transplacentaire directe par voie sanguine **(A)**; – foyer d'endométrite secondaire soit à une inoculation par voie sanguine **(B)**, soit à une infection ascendante **(C)**. À partir de ce foyer l'infection peut se propager : a. au placenta et atteindre le fœtus par voie funiculaire; b. au liquide amniotique susceptible d'infecter le fœtus par voie digestive **(D)** ou respiratoire **(E)**, foyer d'endométrite resté quiescent pendant la grossesse.

germes qui passent au travers soit de l'amnios intact (c'est l'amniotite), soit d'une membrane amniotique altérée ou rompue.

À ce stade, le liquide amniotique leur oppose son pouvoir bactériostatique, malheureusement limité à certains germes et limité dans le temps.

L'altération de l'endomètre peut persister après expulsion de l'œuf, et être source d'une infection tubaire qui ruinera les espoirs de futures grossesses.

La contamination systémique peut avoir lieu par voie sanguine ou par voie lymphatique. Lorsque les défenses maternelles sont débordées, les agents infectieux parviennent au placenta par la circulation sanguine maternelle. Ils peuvent être détruits à ce niveau ou, au contraire, créer des foyers infectieux (placentite, micro-abcès). À partir de là, ils peuvent franchir la barrière trophoblastique et envahir le fœtus par voie funiculaire. Ils atteignent ainsi le foie et les organes fœtaux. Les germes présents dans l'endocol ou les annexes de l'utérus gravide peuvent également atteindre l'œuf en cheminant à travers les canaux lymphatiques. Ils peuvent par cette voie parvenir à la caduque, au placenta, au fœtus.

Conséquences des infections

Les conséquences de l'infection sont variées et peuvent être de type direct ou indirect.

L'infection du placenta peut ainsi entraîner une insuffisance placentaire de type vasculaire.

L'atteinte directe du fœtus entraîne une souffrance et une sécrétion d'adrénaline, une sécrétion de corticoïdes par les surrénales, l'expulsion du méconium à pouvoir ocytocique dans le liquide amniotique, la sécrétion des prostaglandines par la décidua altérée. Tous ces facteurs peuvent contribuer au déclenchement du travail.

Certains agents infectieux peuvent entraver le développement des organes fœtaux ou entraîner secondairement des phénomènes clastiques.

Les toxines libérées par certains agents infectieux peuvent également être létales et abortives, même si elles sont libérées à partir d'un foyer siégeant à distance de l'utérus gravide.

La pyrexie maternelle peut entraîner le décès fœtal, car le fœtus est mal armé pour éliminer l'excès d'apport calorique.

Comment reconnaître l'agression infectieuse ?

L'agression infectieuse peut avoir une traduction clinique maternelle «bruyante», elle passe alors rarement inaperçue. Elle peut également être insidieuse, trompeuse, voire inexistante.

Les manifestations générales maternelles peuvent comprendre de la fièvre, une éruption cutanée, des adénopathies, une diarrhée, des signes urinaires (pollakiurie, douleurs lombaires), une altération de l'état général…

Les manifestations locales maternelles doivent être recherchées avec soin, notamment :

- une glaire cervicale infectée qu'il faut distinguer d'une glaire propre mais coagulée. L'examen extemporané entre lame et lamelle permet de faire facilement la différence : en cas d'infection, la glaire fourmille de polynucléaires altérés. Un prélèvement bactériologique endocervical permettra de retrouver le germe en cause;
- une hydrohématorrhée : écoulement permanent ou intermittent de liquide sérosanglant;
- une expulsion de caduque qui se présente comme un bourgeon blanchâtre issu de l'endocol et qui peut être pris à tort pour un fragment placentaire;
- une hydrorrhée déciduale qui est un écoulement aqueux abondant survenant pendant les deux derniers trimestres de la gestation; elle évoque une rupture de la poche des eaux, mais ce liquide clair ne contient ni élément fœtal, ni cellules orangées (après coloration au bleu de Nils);
- la rupture de la poche des eaux, survenant prématurément : elle est due à la fragilisation des membranes au pôle inférieur de l'œuf par l'infection, bien qu'il existe d'autres étiologies à la rupture (voir chapitre 20, p. 401).

Hydrorrhée déciduale, hydrohématorrhée et expulsion de caduque sont les témoins d'une infection péri-ovulaire. L'intérieur de la cavité amniotique est indemne de la contamination bactérienne, qui ne surviendra qu'après l'ouverture secondaire de l'œuf.

Des contractions utérines, des métrorragies sont les conséquences non spécifiques de bien des situations pathologiques, mais l'on aurait tort d'exclure du bilan étiologique la recherche d'une infection.

Faute d'avoir reconnu précocement et mis en échec l'agression infectieuse dès le début, on sera amené à faire le bilan devant ses conséquences graves : accouchement prématuré, fœtopathie, voire mort fœtale.

Tableau 6.1 **Types de conséquences sur la grossesse des infections maternelles.**

1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre
– Embryopathie – Fausse couche spontanée	– Mort fœtale – Avortement tardif – Contamination transplacentaire	– Contamination transplacentaire – Prématurité – Mort fœtale – Contamination périnatale (hépatite) – Au cours des 2e et 3e trimestres, une contamination transplacentaire peut entraîner une infection congénitale avec un risque de fœtopathie

Les manifestations fœtales sont également très variées (tableau 6.1). Il peut s'agir d'une hypotrophie, d'une mort *in utero* ou d'un avortement tardif, de malformations, d'une naissance prématurée. En cas de perte fœtale, une étiologie infectieuse doit systématiquement être recherchée : interrogatoire, examen clinique, prélèvements bactériologiques/virologiques du fœtus et ses annexes (placenta, cordon, liquide amniotique), de la mère (lochies, col utérin, vagin), du nouveau-né (orifices naturels, liquide gastrique, urines, salives, liquide céphalorachidien, lésions cutanées éventuelles). Ces examens peuvent être couplés à un examen anatomopathologique du placenta ou du cordon. Des lésions de funiculite, de chorio-amniotite peuvent être observées. Des signes macroscopiques et histologiques spécifiques peuvent être observés histologiquement pour certaines infections (toxoplasmose, CMV, *Parvovirus* B19).

Des difficultés peuvent survenir au moment d'interpréter les résultats fournis par le laboratoire. L'examen bactériologique ne différencie pas les germes de l'infection causale éventuelle des germes de surinfection ou de souillure. Mais l'analyse des trois critères clinique, bactériologique et histologique permet un diagnostic de haute probabilité d'infection. La recherche de certains germes nécessite des techniques spéciales, en particulier toxoplasme, mycoplasme, virus, rickettsies ; il faut donc s'entendre avec le biologiste pour faire le prélèvement correctement sur le milieu adapté.

Certaines infections peuvent être diagnostiquées par un examen sérologique. Cependant l'interprétation de ces sérologies peut être difficile (CMV, rubéole…), le rôle du biologiste est alors fondamental.

Rubéole

Généralités

La rubéole est une infection virale bénigne principalement infantile. Cependant, lorsqu'une femme enceinte est infectée par le virus de la rubéole, le risque de malformations sévères est élevé si l'infection a lieu dans les premiers mois de grossesse. Ce risque est très faible du fait de la séroprévalence élevée chez les femmes enceintes.

Le virus de la rubéole appartient à la famille des *Togaviridae*, il est le seul représentant du genre *Rubivirus*. C'est un virus strictement humain.

Le virus de la rubéole se propage par l'intermédiaire de contacts interhumains directs, par voie respiratoire. Après inhalation, le virus de la rubéole se multiplie au niveau de la muqueuse respiratoire et des ganglions cervicaux d'où il gagne la circulation générale. La virémie est détectable, en général, 7 jours avant l'éruption. Les poly-adénopathies correspondent à des sites de multiplication secondaire du virus. L'éruption apparaît en même temps que la production d'anticorps (Ac) et serait liée à la formation de complexes immuns. La période de contagiosité s'étend approximativement de 8 jours avant à 8 jours après l'éruption. La primo-infection rubéolique guérit en laissant une immunité durable. Cependant, des réinfections sont possibles.

Le réseau RÉNARUB [1] collige les cas de rubéole en France. La figure 6.2 illustre le taux d'incidence des infections rubéoleuses chez les femmes enceintes et le taux de rubéoles congénitales malformatives en France métropolitaine de 1976–2010. Grâce à une bonne couverture vaccinale, l'incidence annuelle de la rubéole au cours de la grossesse a été diminuée par vingt. On en recense moins de 20 cas par an et le taux d'incidence malformative était nul pour la première fois en 2006. Néanmoins, de petites épidémies persistent, témoignant de l'insuffisance de la protection vaccinale chez les jeunes enfants.

Diagnostic de la rubéole chez la femme enceinte

Diagnostic clinique

Actuellement, plus de 90 % des femmes en âge de procréer sont protégées contre la rubéole, de ce fait les primo-infections sont rares. Dans 50 % des cas, la primo-infection maternelle est asymptomatique. Dans les autres cas, après une incubation de 16 jours (12 à 23 jours), apparaît une éruption fugace (3 jours) et discrète débutant au visage et s'étendant au tronc et aux membres supérieurs en moins de 24 h. L'éruption est caractérisée par des petits éléments maculeux ou maculopapuleux rose

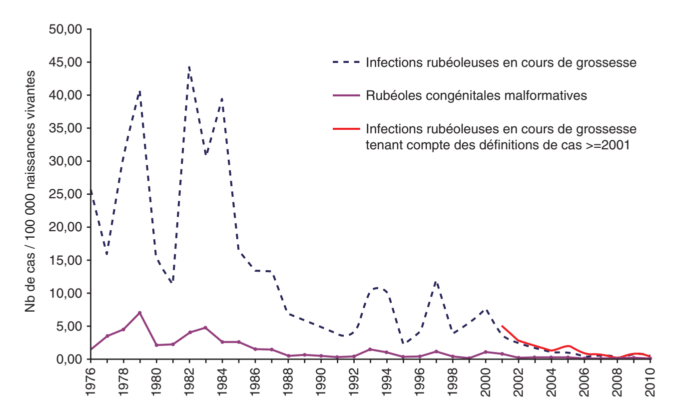


Figure 6.2 Taux d'incidence des infections rubéoleuses chez la femme enceinte et taux de rubéoles congénitales malformatives (réseau RÉNARUB) de 1976 à 2010. *Source : INVS*

1 opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5820

pâle surtout sur le visage, puis peut devenir scarlatiniforme le 2e jour, notamment sur les fesses et les racines des cuisses. Les lésions disparaissent le 3e jour sans laisser de séquelles, après une desquamation fine. Le tableau clinique peut comprendre aussi : une fièvre modérée (< 38,5 °C) et fugace, des arthralgies (plus fréquentes chez l'adulte), des myalgies et des adénopathies cervicales indolores de petite taille qui peuvent apparaître avant l'éruption et persister 1 à 2 semaines. Des complications exceptionnelles peuvent survenir : méningo-encéphalite, thrombopénie s'accompagnant d'un purpura. La clinique n'est cependant pas suffisamment spécifique pour établir avec certitude le diagnostic de la rubéole maternelle. Le diagnostic biologique de primo-infection rubéolique chez la femme enceinte est donc indispensable.

Diagnostic biologique (figure 6.3)

Le diagnostic biologique repose sur la détection des Ac rubéoliques (technique sérologique). Les Ac totaux sont détectés par inhibition d'hémagglutination (IHA), ils apparaissent au moment de l'éruption et atteignent un plateau dans les 3 semaines. Les immunoglobulines G (IgG) sont détectées par *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA), IHA ou agglutination de particules de latex sensibilisées. Elles apparaissent de façon contemporaine à l'éruption – le pic étant atteint en 2 à 3 semaines – et elles vont persister à un taux élevé durant plusieurs années avant de décroître progressivement sans disparaître. Les immunoglobulines M (IgM) sont elles aussi détectables par ELISA. Elles apparaissent également au moment de l'éruption et disparaissent en 3 à 8 semaines. Elles persistent cependant plusieurs mois après une vaccination (parfois plus d'un an).

La séroconversion est définie par la mise en évidence d'une apparition d'IgG sur deux prélèvements séquentiels ou par une augmentation du titre des IgG et une multiplication du titre par deux en ELISA ou par quatre en IHA lors de deux prélèvements sanguins maternels espacés de 3 semaines à 1 mois. Les comparaisons de taux nécessitent que les deux prélèvements sanguins maternels soient « techniqués » en parallèle au cours de la même manipulation. Un taux élevé ne peut, en soi, être considéré comme marqueur de primo-infection. Un titre stable des IgG lors de deux prélèvements consécutifs peut aussi traduire un premier prélèvement trop tardif, alors que le plateau des IgG est déjà atteint. Après une primo-infection, le titre des IgM augmente nettement puis diminue de façon significative lors de deux prélèvements espacés de 3 semaines, ce qui est un argument en faveur d'une primo-infection. On note également qu'elles peuvent réapparaître après réinfection mais aussi qu'elles peuvent simplement être le témoin d'une stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Dans tous les cas, l'interprétation difficile justifie une interprétation des résultats sérologiques conjointement avec l'équipe de virologie.

En cas de difficulté à dater l'infection maternelle, *une mesure de l'avidité des IgG* peut être réalisée (évaluation de l'intensité de la liaison antigène–anticorps). Lorsque l'avidité est faible une primo-infection récente est très probable (< 1 mois), alors que, lorsqu'elle est élevée, il s'agit d'une probable infection ancienne (> 2 mois). Un taux intermédiaire est difficilement interprétable. Les IgA rubéoliques peuvent être mises en évidence par immunocapture. Leur apparition est concomitante à celle des IgM, mais elles persistent plus longtemps que ces dernières en cas de primo-infection.

En cours de grossesse, le dépistage des anticorps rubéoliques est obligatoire.

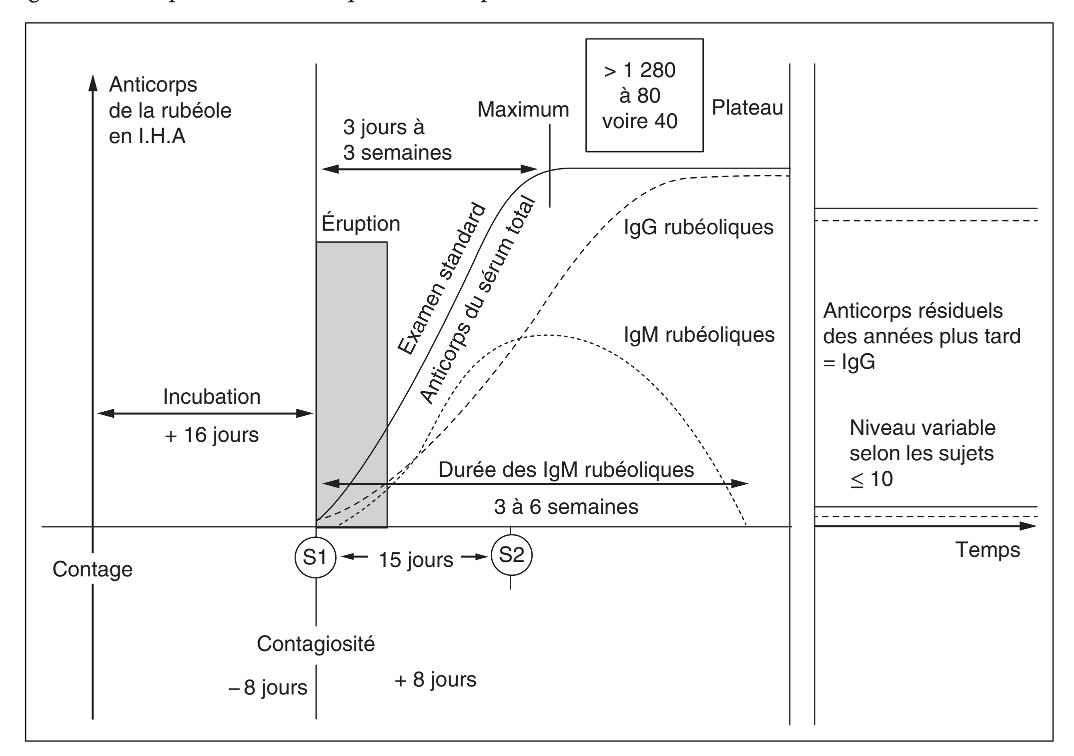


Figure 6.3 Évolution des anticorps (dosage en hémagglutination) dans une primo-infection de la rubéole avec éruption (d'après J.-M. Hureaux). S1 = 1re sérologie ; S2 = 2e sérologie.

Le décret n° 92-143 du 14 février 1992 impose un dépistage des anticorps rubéoliques (IgG ou Ac totaux) lors de la première visite prénatale, en l'absence de résultat écrit prouvant l'immunité de la patiente. La recherche conjointe des IgM n'est pas nécessaire. En cas d'IgG positifs en début de grossesse, en l'absence de notion de contage ou d'éruption récente, ce résultat est suffisant pour considérer l'immunité comme acquise. En cas de négativité des IgG, la seule conclusion possible est « patiente à considérer comme non immunisée ». Un contrôle est alors à réaliser vers 20 SA (figure 6.4).

Retentissement fœtal d'une infection par le virus de la rubéole chez la femme enceinte

On doit différencier le taux de transmission maternofœtale (TMF) du risque de lésions fœtales consécutives à l'infection par le virus de la rubéole.

Risque de transmission maternofœtale (tableau 6.2)

Le risque de transmission maternofœtale transplacentaire varie selon l'âge gestationnel lors de la primo-infection maternelle [116], il est :

- de 90 % avant 12 SA ;
- d'environ 25 % entre 23 et 26 SA ;
- proche de 100 % en fin de grossesse.

Le risque de TMF est plus faible en tout début de grossesse (57 % entre 4 et 6 SA et 66 % entre 7 et 12 SA) [39]. Lorsque la contamination est antéconceptionnelle (avant les règles ou dans les 11 jours qui suivent) le risque de transmission est extrêmement rare [51].

Le rôle du type d'infections maternelles (primo-infection ou réinfection) sur le risque de transmission maternofœtale est quant à lui très mal connu. Les malformations congénitales après réinfection maternelle sont tout à fait exceptionnelles et aucun cas n'a été décrit après 12e SA [94].

Conséquences fœtales en cas de transmission maternofœtale (voir tableau 6.2)

Les conséquences de l'infection fœtale varient selon le type d'infections.

Concernant les primo-infections, le risque malformatif, tout comme le taux de transmission verticale, est lui aussi dépendant du terme auquel la mère a contracté la rubéole [116]. On estime ce risque :

- à 80 % avant 11 SA ;
- de 15 à 80 % entre 11 et 18 SA ;
- pratiquement nul après 18 SA.

L'ensemble des anomalies fœtales liées à l'infection par le virus de la rubéole est dénommé syndrome de rubéole congénitale. Ces anomalies sont liées à une atteinte multiorganique non cytolytique. Ce syndrome regroupe un ensemble d'anomalies nommé triade de Gregg :

- atteinte oculaire : cataracte, microphtalmie, rétinopathie, glaucome ;
- atteinte de l'oreille interne : surdité ;
- atteinte cardiaque : persistance du canal artériel, communication interventriculaire (CIV), communication interauriculaire (CIA), hypoplasie de l'artère pulmonaire.

D'autres organes fœtaux peuvent être atteints :

- le cerveau : microcéphalie, méningo-encéphalite, retard psychomoteur ;
- les os : bandes claires métaphysaires des os longs ;

Tableau 6.2 Risques de transmission et malformatif de l'infection rubéoleuse chez la femme enceinte.

Risque de transmission	Risque de malformations	Période de gestation
57–90 %	70–100 %	< 12 SA
25–50 %	15–80 %	12–18 SA
25–50 %	0 %	18–28 SA
35–60 %	0 %	3e trimestre
100 %	0 %	Fin de grossesse

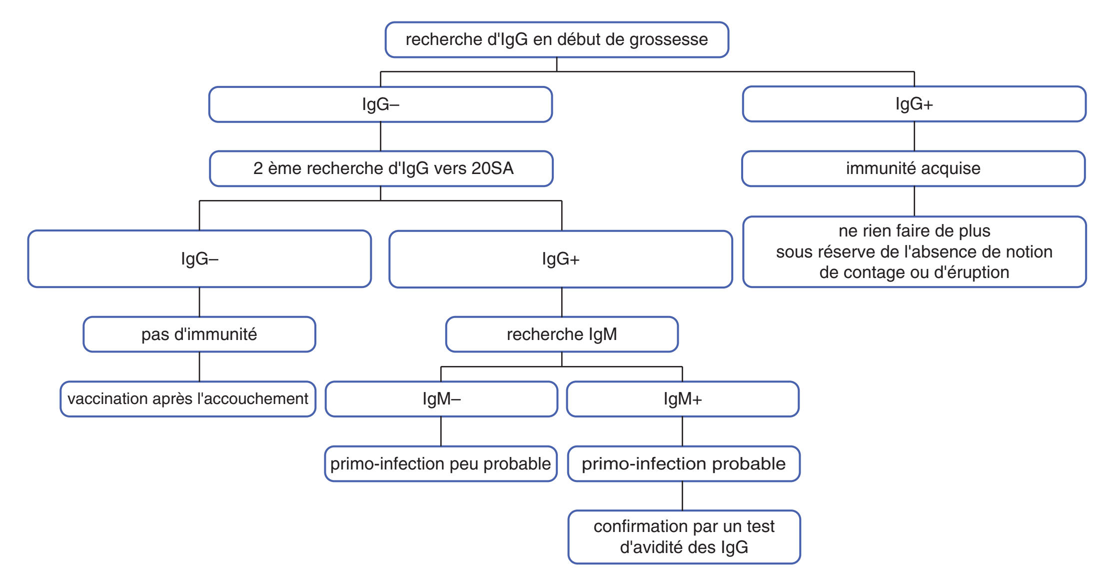


Figure 6.4 **Stratégie de dépistage des anticorps rubéolleux chez la femme enceinte.**

Ont également été décrits : hépatomégalie, splénomégalie, adénopathies, myocardite, pneumonie, purpura thrombopénique, diabète insulino-dépendant, anémie hémolytique, retard de croissance *in utero* [58].

Une évaluation de la cohorte historique décrite par Gregg *et al.* a été effectuée avec 25 ans de recul chez 50 patients [114] : dans ce groupe, 48 présentaient une surdité, 26 avaient une cataracte ou une rétinopathie, 14 présentaient une atteinte cardiaque, 5 avaient un handicap mental. Le devenir de 40 patients infectés de façon congénitale par le virus de la rubéole et revus à l'âge de 60 ans a été publié [59] : 68 % avaient une sclérose de la valve aortique; 22 % avaient un diabète; 19 % présentaient des désordres thyroïdiens, 73 % une ménopause précoce et 12,5 % une ostéoporose. On a montré aussi que les anomalies oculaires pouvaient survenir de manière très différée (jusqu'à 30 ans).

Diagnostic prénatal de l'infection fœtale

Biologie

Cette procédure est à réserver à des laboratoires agréés.

Le diagnostic prénatal de l'infection congénitale par le virus de la rubéole a longtemps reposé sur la recherche d'IgM totales et spécifiques dans le sang fœtal après 22 SA. La cordocentèse avait également pour avantage de permettre une étude des signes indirects d'infection rubéolique : augmentation de l'interféron alpha; thrombopénie; anémie; érythroblastose; élévation des transaminases, de la lactate déshydrogénase (LDH) et des gamma-glutamyl-transférases (γ-GT).

Plus récemment a été développée une détection du génome viral par *reverse polymerase chain reaction* (RT PCR) dans le liquide amniotique prélevé par amniocentèse. Il s'agit d'une technique fiable sous réserve que l'amniocentèse soit effectuée 6 semaines ou au-delà après la séroconversion et que le liquide amniotique soit acheminé rapidement au laboratoire, compte tenu de la fragilité de l'ARN viral. Cette technique a supplanté la recherche de signes non spécifiques dans le sang fœtal.

La détection du génome viral dans les villosités choriales a également été décrite comme technique de diagnostic prénatal pour cette indication, mais aujourd'hui c'est la recherche du génome viral dans le liquide amniotique qui fait référence.

Échographie fœtale

L'échographie doit rechercher des signes d'infection fœtale rubéolique. Les anomalies fœtales accessibles au diagnostic prénatal échographique sont mal connues du fait de la rareté des cas rencontrés en pratique et sont extrapolées des constatations néonatales citées plus haut. Les principales anomalies détectables par échographie sont :

- la microphtalmie;
- les anomalies cardiaques;
- la microcéphalie;
- l'hépatosplénomégalie.

Dans un contexte de primo-infection maternelle, et en l'absence d'anomalie visible lors de l'échographie initiale, la surveillance échographique doit être réalisée de manière répétée environ toutes les 3 semaines. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) fœtale peut probablement constituer une aide diagnostique pour les anomalies cérébrales mais son apport diagnostique dans cette indication n'a pas été évalué.

Les réinfections ne doivent pas entraîner de procédure de diagnostic prénatal systématique compte tenu du faible risque de rubéole congénitale (aucune malformation décrite lors de primo-infections après 12 SA).

Conduites à tenir (tableau 6.3)

Si le contage est récent (< 15 jours)

Une recherche d'IgG doit être effectuée dès que possible :

- si des IgG sont présentes, l'immunité est ancienne. La patiente peut être rassurée;
- si les IgG sont absentes, un deuxième prélèvement doit être réalisé 3 semaines après, afin de rechercher leur apparition ainsi que la présence d'IgM;
  L'interprétation des résultats est la suivante :
- IgG+/IgM+ : séroconversion;
- IgG−/IgM− : absence d'infection rubéolique;
- IgG−/IgM+ : primo-infection rubéoleuse probable. Une nouvelle recherche est à réaliser après 15 jours, afin de constater l'apparition des IgG.

Si le contage est tardif (> 15 jours) ou l'éruption maternelle évocatrice

Une recherche conjointe des IgG et des IgM est à effectuer d'emblée. L'interprétation des résultats est la suivante :

- IgG+/IgM+ : primo-infection probable. Mesurer l'avidité des IgG pour dater plus précisément la primo-infection;
- IgG+/IgM− : infection rubéolique antérieure au contage ou aux signes cliniques;
- IgG−/IgM− : absence d'infection rubéolique. Absence d'immunité. Vaccination impérative en post-partum;
- IgG−/IgM+ : primo-infection probable. Les IgM sont apparues mais pas encore les IgG. Un nouveau prélèvement doit être effectué après 15 jours, afin de mettre en évidence l'apparition des IgG.

En cas de dépistage d'anomalies échographiques compatibles avec une fœtopathie rubéolique

Une recherche conjointe des IgG et des IgM est à effectuer d'emblée. L'interprétation des résultats est la suivante :

- IgG+/IgM+ : les anomalies observées peuvent être en rapport avec une infection rubéolique. Il peut également s'agir d'une stimulation polyclonale avec IgM n'ayant pas de rapport avec une infection rubéolique. La recherche d'une infection par le cytomégalovirus ou le *Parvovirus* B19 doit être effectuée;
- IgG−/IgM− : les anomalies ne sont pas en lien avec une infection rubéolique;
- IgG+/IgM− : les anomalies échographiques peuvent être en rapport avec une fœtopathie rubéolique, alors que les IgM ont déjà disparu.

Dans tous les cas où cela est possible, on doit tenter de retrouver un sérum de début de grossesse afin de connaître le statut sérologique de la patiente avant la grossesse. C'est bien souvent cette démarche qui permet de se sortir des difficultés diagnostiques rencontrées. Le sérum retrouvé doit alors être réévalué avec la même technique que le sérum actuel.

Tableau 6.3 **Modalités d'interprétation de la sérologie rubéoleuse chez la femme enceinte en fonction du contexte clinique.**

Contexte	1re sérologie	Interprétation	2e sérologie	Interprétation
Dépistage systématique	IgG–	Absence d'immunité	À la 20e SA	Si IgG– : absence d'immunisation Vacciner après accouchement
	IgG+	Immunisation	Non nécessaire	
Contage récent (< 15 j)	IgG–	Absence d'immunité	À J15–J30 IgG+/IgM–	Réactivation sérologique
	IgG+/IgM+			Primo-infection (ou réactivation sérologique) Amniocentèse
	IgG–/IgM–			Absence de contamination
	IgG–/IgM+			Primo-infection possible (refaire sérologie) Amniocentèse
	IgG+	Immunisation	Non nécessaire	
Signes cliniques ou contage > 15 j	IgG+/IgM–	Infection ancienne	Non nécessaire	
	IgG+/IgM+	Primo-infection (ou réactivation sérologique)	Non nécessaire	Amniocentèse
	IgG–/IgM–	Absence de contamination	Non nécessaire	
	IgG–/IgM+	Primo-infection possible (refaire sérologie)	IgG+/IgM+	Primo-infection Amniocentèse

Indications et modalités du diagnostic prénatal en cas de séroconversion maternelle

L'indication d'une procédure de diagnostic prénatal dépend de l'âge gestationnel :

- avant 12 SA, le risque malformatif étant très élevé, on peut soit proposer un diagnostic prénatal précoce, soit accéder à une demande d'interruption médicale de grossesse d'emblée. Le diagnostic d'infection rubéolique doit évidemment être formellement avéré ;
- entre 12 et 18 SA, le diagnostic repose sur l'amniocentèse et la recherche du génome viral dans le liquide amniotique par PCR ;
- au-delà de 18 SA, les atteintes fœtales sévères sont rares et le diagnostic prénatal n'est à effectuer qu'en cas de signes d'appel échographiques. Une surveillance échographique seule doit être mise en place.

Modalités de prévention de la rubéole chez la femme enceinte

Elle repose sur la vaccination par un vaccin vivant atténué, seul ou en association avec les antigènes de la rougeole et des oreillons. Sa tolérance est bonne. Il induit une réponse immunitaire chez 95 % des sujets séronégatifs. Actuellement, les recommandations vaccinales sont les suivantes :

- la vaccination des enfants des deux sexes entre 12 et 24 mois et entre 3 et 6 ans, en association avec les vaccins contre la rougeole et les oreillons ;
- une vaccination de rattrapage peut avoir lieu entre 11 et 13 ans pour les enfants non encore vaccinés ;
- la vaccination des jeunes femmes non immunisées est proposée systématiquement quelles que soient les circonstances : examen prénuptial, contraception, consultation préconceptionelle… Cette vaccination doit être effectuée après s'être assuré de l'absence de grossesse, et sous contraception efficace 1 mois avant et poursuivie 2 mois après l'injection. Cependant aucun cas de rubéole congénitale n'a été rapporté dans les suites d'une vaccination intempestive en début de grossesse ;
- dans le post-partum, la vaccination doit être proposée à toute femme non immunisée durant sa grossesse.

Hépatites

Hépatite virale B

L'hépatite aiguë B se complique d'infection chronique dans 10 % des cas chez l'adulte, dont à 20 % évolueront vers la cirrhose 5 ans après le diagnostic, avec une incidence annuelle de carcinomes hépatocellulaires évaluée à 2 à 5 % par an [63]. Pendant la grossesse, il existe un risque de transmission maternofœtale ou néonatale, le plus souvent lors de l'accouchement par contact avec le sang et les autres fluides corporels d'une mère porteuse de l'antigène HBs. L'infection virale B chez l'enfant se chronicise quant à elle dans 80 % des cas.

Le virus de l'hépatite B (VHB) fait partie du groupe des *Hepadnaviridae*, genre *Orthohepadnavirus*. Il s'agit d'un virus enveloppé, dont le génome est de type acide désoxyribonucléique (ADN) bicaténaire. Il comprend trois antigènes structuraux :

- l'antigène de surface (Ag Hbs) ;
- l'antigène du noyau (Ag Hbc) ;
- l'antigène e (Ag Hbe).

L'Ag HBs est présent dans l'enveloppe qui entoure le noyau et circule librement dans le sang. L'Ag HBc se trouve dans le noyau, au niveau de la capside virale. Il interagit avec

l'ADN ou l'ARN viral. Il n'est présent que dans les hépatocytes de l'hôte infecté. L'Ag HBe est aussi associé au noyau viral, il est également présent dans la circulation et signe la réplication virale.

On estime à 350 millions le nombre de porteurs chroniques de l'Ag HBs dans le monde. La prévalence de l'Ag HBs est de 8 à 20 % en Afrique subsaharienne, Asie du Sud-Est, Chine méridionale et Bassin amazonien. Dans ces régions, l'hépatite B est une infection de la petite enfance, transmise le plus souvent de la mère à l'enfant lors de l'accouchement ou du maternage; et le risque d'acquérir l'infection au cours d'une vie entière est supérieur à 60 %.

Quarante-trois pour cent de la population vit dans des zones intermédiaires d'endémicité avec une prévalence comprise entre 2 et 7 % (Afrique du Nord, Amérique du Sud, Moyen-Orient, certains pays d'Europe de l'Est et du Sud). Dans ces zones intermédiaires, le risque d'acquérir l'infection au cours d'une vie entière est compris entre 20 et 60 % et la contamination survient à tous les âges de la vie.

Enfin, 12 % de la population vit en zone de faible endémicité, avec une prévalence inférieure à 2 %, zone incluant essentiellement les pays industrialisés (Europe de l'Ouest et du Nord, Amérique du Nord, Australie et sud de l'Amérique du Sud). Dans ces zones de faible endémie, l'hépatite B survient le plus souvent chez l'adolescent ou l'adulte par transmission sexuelle ou parentérale, et le risque d'acquérir l'infection au cours d'une vie entière est inférieur à 20 %.

En France, la prévalence de l'antigène HBs est estimée à 0,65 %. Il existe environ 280 000 porteurs chroniques [63]. Chez la femme enceinte, la prévalence, qui varie de 0,54 à 1,56 % selon les régions, est plus forte chez les femmes immigrées (2,56 %) que chez les femmes françaises (0,15 %) [45]. Ainsi une à deux grossesses sur 1000 sont compliquées par des hépatites B aiguës, et cinq à quinze sur 1000 par des hépatites B chroniques.

Diagnostic de l'hépatite B chez la femme enceinte

Influence de la grossesse sur l'hépatite B

La grossesse n'augmente pas les risques d'hépatite aiguë sévère et modifie peu l'évolution naturelle d'une hépatite chronique. Des phénomènes de réactivation du VHB ont été rarement rapportés, ainsi qu'une augmentation de la charge virale en fin de grossesse ou dans le post-partum. À l'inverse, des séroconversions HBe et HBs ont également été observées dans le post-partum. En pratique, il faut donc systématiquement réévaluer la situation virologique après l'accouchement.

Diagnostic clinique

La période d'incubation varie de 50 à 150 jours. L'hépatite aiguë B est asymptomatique dans la majorité des cas. Les symptômes pré-ictériques les plus fréquents sont des céphalées, une asthénie, une anorexie, la fièvre, plus rarement des arthralgies, des myalgies, des nausées, une gêne de l'hypocondre droit, un foie sensible à la palpation, une éruption cutanée. L'ictère, qui dure 2 à 6 semaines, s'accompagne d'un prurit, d'urines foncées et de selles décolorées. Une forme fulminante avec insuffisance hépatocellulaire survient dans 0,1 à 1 % des cas, pouvant nécessiter une transplantation hépatique. Dans 5 à 10 % des cas, l'infection devient chronique, avec un risque de cirrhose d'environ 20 % et de carcinome hépatocellulaire de 2 à 5 % par an. En France, une enquête nationale sur la mortalité réalisée en 2004–2005 a permis d'estimer que 1507 décès étaient associés au VHB (Ag HBs trouvé positif), soit un taux de mortalité de 2,2 pour 100 000 [85].

Le stade de la maladie au moment du décès est au moins une cirrhose dans 93 % des cas et un carcinome hépatocellulaire sur cirrhose dans 35 % des cas.

Tableau 6.4 **Interprétation de la sérologie hépatite B.**

	Hépatite*	Vaccin	Guérison
Ag HBs	+	–	–
Ac anti-HBs	+ –	+	+ –
Ac anti-HBc	+	–	+

* IgM anti-Hbc négatif si chronique.

Diagnostic biologique (tableau 6.4)

Au stade aigu de l'infection, le premier marqueur détectable dans le sang est l'ADN viral par PCR ultrasensible. L'Ag HBs apparaît 2 à 7 semaines avant les signes cliniques ou biologiques (élévation des transaminases, de la bilirubinémie). L'hépatite est dite chronique si l'Ag HBs est détectable au-delà de 6 mois. Au stade aigu, les Ac anti-HBc de type IgM sont positifs, remplacés par des Ac anti-HBc de type IgG à partir du 6e mois. L'Ag HBe, marqueur de réplication virale, est également présent précocement au stade aigu. La séroconversion HBe survient le plus souvent vers le 4e mois en cas de guérison. Cependant les Ac anti-HBe peuvent également être présents alors que l'Ag HBs persiste. Il s'agit soit d'un portage inactif de l'Ag HBs, soit d'une mutation virale appelée précore. L'apparition d'Ac anti-HBs signe la guérison.

Conséquences de l'hépatite B sur la grossesse

L'infection virale B n'est pas une cause connue de malformation fœtale. Le principal risque en période périnatale est la transmission verticale (tableau 6.5). Le nouveau-né est contaminé par : le sang ou les sécrétions du tractus vaginal de la mère infectée pendant le travail; le biais d'un

Tableau 6.5 **Risques de transmission de l'hépatite B de la mère à l'enfant*.**

Profil sérologique de la femme enceinte au 3e trimestre	Risque de transmission au nouveau-né à l'accouchement ou en postnatal	Conduite à tenir
Ag HBs+/Ag HBe+	90 à 100 %	Sérovaccination
Ag HBs+/Ag HBe–	25 %	Sérovaccination
Ag HBs–/anti-HBc+	Non connu, minime	Abstention
Ag HBs–/anti-HBs+	0 %	Abstention

* Quelles que soient les modalités d'évolution de l'hépatite B.

traumatisme natal, d'abrasions épidermiques mineures ou de l'ingestion des liquides infectés. La voie de contamination hématogène est nettement plus rare mais bien documentée [142]. Le risque de transmission à l'enfant dépend du type d'infections maternelles et du terme. Dans les hépatites aiguës survenant au cours du 1er ou du 2e trimestre de la grossesse, l'enfant est rarement infecté, alors qu'au cours du 3e trimestre, le risque de transmission est d'environ 70 % [153]. Lors des infections chroniques sans marqueur de réplication (Ag HBs positif, Ag HBe négatif, ADN négatif), le risque de transmission à l'enfant à la naissance est d'environ 10 à 20 %, alors qu'il est de 90 % si la charge virale élevée est supérieure à 10^{10} copies/mL [166]. La transmission horizontale via l'allaitement maternel est également possible, le virus ayant été mis en évidence dans le lait maternel [167].

Prise en charge thérapeutique de l'hépatite B chronique en cours de grossesse

Avant la grossesse : procréation médicalement assistée

Si l'un ou l'autre ou les deux membres du couple sont atteints par le virus B, l'assistance médicale à la procréation ne peut être réalisée que dans les centres autorisés à cette pratique. Ces centres doivent se conformer aux règles de bonnes pratiques spécifiques définies par l'arrêté du 10 mai 2001[2].

Durant la grossesse

En France, le dépistage sérique de l'Ag HBs est obligatoire au 6e mois de grossesse depuis 1992 (même en cas de vaccination antérieure). En cas de découverte d'un Ag HBs positif, la première étape consiste à le confirmer sur un deuxième prélèvement. En cas de confirmation, des co-infections par VIH, VHC, hépatite Delta doivent être recherchées, et l'enquête sérologique doit être complétée par la recherche des Ac anti-HBs et anti-HBc chez la femme. L'entourage doit aussi être dépisté. Un bilan biologique complémentaire devra être effectué (NFS, plaquettes, taux de prothrombine et bilan hépatique). Selon le profil sérologique, le statut HBe et la charge virale seront déterminés. Des mesures de précaution devront être mises en œuvre pour le personnel soignant. Il n'existe aucune recommandation particulière de suivi clinique ou échographique de la grossesse en cas d'hépatite aiguë ou chronique B. En revanche, il est indispensable d'orienter la patiente vers un hépatologue avant le terme.

Le traitement antiviral n'est pas toujours indiqué dans l'hépatite B chronique, et presque jamais en cas d'hépatite B aiguë (il peut être discuté en cas d'hépatite fulminante). L'interféron est contre-indiqué pendant la grossesse, et les analogues nucléotidiques ou nucléosidiques ne doivent être employés qu'en cas de nécessité absolue pour la mère. Il n'y a pas de risque d'augmentation des malformations avec l'utilisation de la lamivudine et du ténofovir pendant la grossesse [57].

La lamivudine est le médicament de choix en première intention. Si une grossesse débute alors que la patiente a déjà un traitement antiviral, le passage à la lamivudine peut être envisagé, mais ne peut être recommandé ; en outre, le risque de réactivation virale chez la mère doit être pris en compte. Enfin, plusieurs études suggèrent la possibilité d'une prévention de la transmission mère–enfant par l'usage de la lamivudine dans le dernier trimestre de la grossesse [185] chez les patientes avec une charge virale très élevée supérieure à 10^8 copies/mL.

Les gammaglobulines ont également été évaluées dans la prévention de la transmission *in utero* du VHB avec des résultats discordants.

À l'accouchement

Il convient d'éviter un travail prolongé ainsi que les procédures invasives prénatales (électrodes au scalp, prélèvements de sang fœtal à des fins de détermination du pH ou des lactates). On ne considère pas que la césarienne offre une protection contre la transmission verticale. Les extractions instrumentales doivent être limitées au maximum afin de restreindre les altérations du cuir chevelu.

Après l'accouchement

La seule prévention efficace est l'association d'une immunoprophylaxie et d'une sérovaccination du nouveau-né (tableau 6.6).

L'immunoprophylaxie doit être effectuée même si l'Ag HBs a disparu au moment de l'accouchement. En l'absence de séroprophylaxie, le risque de transmission est de 90 % si l'ADN viral est positif (> 100 000 copies) et entre 10 et 20 % s'il est négatif (< 10 000 copies). L'efficacité de la sérovaccination est d'environ 90 %. Malgré les recommandations, elle ne serait effectuée que dans 60 % des cas. L'injection de gammaglobulines anti-HBs doit être réalisée idéalement avant la 12e heure de vie [190], en intramusculaire, avec une dose au mieux adaptée au statut de la mère vis-à-vis de la réplication virale et de l'Ag Hbe (100 UI si ADN négatif et Ag HBe négatif, 200 UI sinon).

La première dose de vaccin doit également être injectée en intramusculaire sur un autre site dès le premier jour de vie. Il s'agit d'un schéma à trois injections (J0, M1 et M6). Une dose supplémentaire de vaccin doit être administrée à 2 mois pour les prématurés et les enfants de faible poids (< 2000 g). Dans tous les cas, le suivi sérologique (dosage de l'Ag HBs et de l'Ac anti-HBs) de l'enfant devra être prolongé (à 1 an et 1 à 4 mois après la dernière dose de vaccin). En cas de non-réponse à la sérovaccination, l'enfant restera le plus souvent porteur chronique asymptomatique (même si une authentique hépatite néonatale est possible). Ces enfants

Tableau 6.6 **Calendrier de sérovaccination du nouveau-né.**

Âge	Type d'injection
Naissance	1re injection de vaccin+immunoglobulines spécifiques 100 UI IM en deux sites séparés
1 mois	2e injection de vaccin
2 mois	3e injection de vaccin
12 mois	Rappel de vaccin

2 *Journal Officiel* du 15 mai 2001, page 7735.

doivent donc être suivis au long cours sur le plan viral. De la même façon, des cas d'exacerbation virale ayant été rapportés chez la mère dans le post-partum, les femmes doivent être suivies de près après l'accouchement par un hépatologue.

Concernant l'allaitement maternel, le virus de l'HVB est retrouvé dans le lait maternel. En fonction du stade l'hépatite B, il faut expliquer, voire déconseiller ou proscrire l'allaitement maternel. Cependant, si l'immunoprophylaxie a été bien conduite et s'il n'y a pas de lésions mammaires, l'allaitement maternel est possible. L'autorisation d'allaiter devra également tenir compte des co-infections éventuelles (VIH) et de la nécessité d'un traitement antiviral chez ma mère.

Prévention de l'hépatite B

La découverte d'une hépatite aiguë B chez un membre du foyer familial d'une femme enceinte non immunisée est une indication à la sérovaccination immédiate de la future maman et à la sérovaccination de l'enfant à la naissance.

Le vaccin contre l'hépatite B est composé d'un antigène de surface. Il est dépourvu de pouvoir infectant. Il n'y a donc pas lieu de craindre une infection embryofœtale par le virus de l'hépatite B lors d'une vaccination en cours de grossesse. Les données publiées chez les femmes enceintes exposées au vaccin contre l'hépatite B sont peu nombreuses mais, à ce jour, aucun élément inquiétant n'a été rapporté. En pratique, le Centre de référence sur les agents tératogènes[3] stipule qu'en prévision d'une grossesse, il n'y a aucun délai à respecter entre une vaccination contre l'hépatite B et le début d'une grossesse et que concernant la vaccination chez une femme enceinte, celle-ci est possible, s'il y a une indication, quel que soit le terme de la grossesse.

En cas de grossesse découverte après vaccination, la patiente peut être rassurée quant aux risques embryofœtaux du vaccin contre l'hépatite B. La vaccination peut même être poursuivie en cours de grossesse si toutes les doses n'ont pas été administrées.

En cas d'allaitement, le vaccin contre l'hépatite B étant dépourvu de pouvoir infectant, il n'y a pas lieu de craindre une infection de l'enfant. Au vu de ces éléments, cette vaccination est possible pendant l'allaitement. La vaccination de la mère n'est pas un motif pour modifier la vaccination de l'enfant lorsqu'elle est prévue.

Hépatite C

Généralités

L'hépatite aiguë C se complique d'infection chronique dans 70 % des cas chez l'adulte, dont 20 à 30 % évolueront vers la cirrhose en 20 ans, et 20 % d'entre eux développeront un carcinome hépatocellulaire, soit une incidence de 3 à 5 % par an. Pendant la grossesse, la transmission a lieu le plus souvent lors de l'accouchement. Chez l'enfant, l'évolution de l'hépatite virale C après transmission maternofœtale est généralement chronique mais bénigne pendant plusieurs années.

Le VHC est un virus de la famille des *Flaviviridae*, genre *Hepacivirus*. C'est un virus enveloppé à capside icosaédrique, dont le génome est de type ARN simple brin linéaire. Actuellement, il existe six génotypes viraux, numérotés de 1 à 6, qui présentent entre eux moins de 70 % d'homologie de séquence. Au sein de chaque type existent des sous-types, désignés par des lettres minuscules. Actuellement, 80 sous-types ont été décrits. Si les génotypes 1, 2 et 3 sont mondialement répandus, et les plus fréquents en France, les autres génotypes ont des répartitions géographiques variables. Il existe une relation entre le génotype et la réponse au traitement à la bithérapie interféron pégylé+ribavirine. Les génotypes 1 répondent moins bien au traitement que les génotypes 2 et 3.

Épidémiologie

On estime que 180 millions de personnes sont infectées par le virus de l'hépatite C (VHC) dans le monde, soit une prévalence d'environ 3 %. La France se situe dans le groupe des pays d'endémicité moyenne (comme les autres pays d'Europe de l'Ouest et les États-Unis) avec une prévalence de l'infection par le VHC de l'ordre de 1 % dont 80 % ont une réplication virale active [48]. Il y aurait en France 500 à 600 000 porteurs chroniques du VHC. Cependant la prévalence peut atteindre 30 % dans certains groupes exposés (VIH+notamment). L'incidence estimée en France est de 5000 à 6000 nouveaux cas par an et la prévalence chez la femme enceinte est estimée à 1 % [17].

L'hépatite C est principalement transmise par voie parentérale. Si la transmission par voie transfusionnelle est maîtrisée avec un risque résiduel estimé à 1 pour 7 millions de dons de sang depuis la mise en œuvre du dépistage génomique viral, une transmission importante persiste chez les toxicomanes intraveineux. En cas de transmission nosocomiale (centres d'hémodialyse, gestes invasifs, endoscopie, utilisation inappropriée d'auto-piqueurs…), il existe toujours un non-respect des règles d'hygiène. La transmission sexuelle existe mais est très faible. La transmission de la mère à l'enfant est d'environ 3 % et concerne principalement les enfants nés de mères co-infectées par le VIH. La contamination des professionnels de santé est possible lors des accidents d'exposition au sang. Le dépistage de l'hépatite C (Ac anti-HVC)au cours de la grossesse n'est recommandé que dans ces groupes à risque.

Diagnostic de l'hépatite C

Diagnostic clinique

Après 6 à 12 semaines d'incubation, l'hépatite C aiguë est en règle générale asymptomatique. Les symptômes lorsqu'ils sont présents sont non spécifiques, tels qu'un syndrome pseudo-grippal et une asthénie. L'ictère, présent dans 20 % des cas, est un facteur prédictif de guérison. Il n'y a pas de risque d'évolution fulminante. L'évolution est chronique dans 70 % des cas, avec une cirrhose dans 20 à 30 % des cas à 20 ans et d'autant plus rapidement qu'il existe une consommation d'alcool associée ou une co-infection avec le VIH ou le VHB. Vingt pour cent des cirrhotiques feront un carcinome hépatocellulaire, soit une incidence de 3 à 5 % par an.

[3] www.lecrat.org

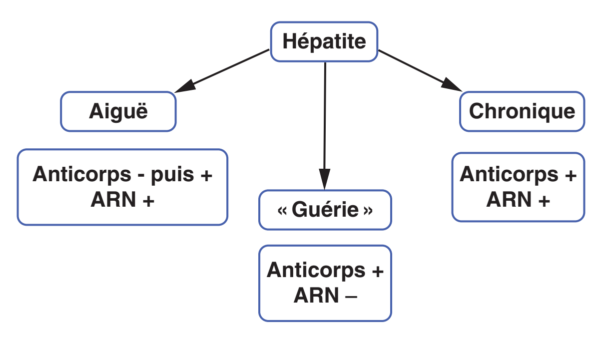


Figure 6.5 Interprétation des différents marqueurs virologiques de l'hépatite C.

Diagnostic biologique (figure 6.5)

La présence d'Ac anti-VHC signe uniquement un contact avec le virus, sans présumer de l'activité virale. Le premier marqueur de l'infection par le VHC est l'ARN viral détectable en PCR ultrasensible dans le sérum 1 semaine après l'infection. Les transaminases augmentent entre le 1er et le 2e mois. L'Ac anti-VHC n'apparaît que 3 à 4 mois après le début de l'infection et persiste à vie y compris chez les patients guéris.

Hépatite C et grossesse

Influence de l'hépatite C sur la grossesse

Le VHC n'est pas tératogène. L'hépatite C aiguë ne semble pas modifier le déroulement de la grossesse, à l'exception d'un taux accru de cholestase gravidique [16].

Influence de la grossesse sur l'hépatite

La grossesse ne modifie pas le profil évolutif de l'infection. La période du post-partum serait cependant marquée par une décroissance de la virémie chez ces patientes VHC+[98].

Il n'y a pas de transmission d'infection virale C en cas d'Ac anti-VHC isolé (ARN négatif). La transmission se fait de façon verticale principalement à l'accouchement [69]. Des cas de contamination *in utero* ont cependant été décrits [144]. Le taux de transmission verticale du VHC se situe entre 3 et 10 % en cas d'infection par le VHC seul. Cependant ce taux peut être multiplié par deux en cas de co-infection VIH (15–18 %), et par trois en cas de co-infection virale B [69] ou lorsque la charge virale est supérieure à 10^5–10^6 copies/mL. Le génotype ne semble pas influencer le risque [186]. Malgré la présence possible d'ARN viral dans le liquide amniotique, l'amniocentèse ne semble pas favoriser l'infection du fœtus mais cela ne peut être totalement exclu. Il est possible que la co-infection VIH–VHC augmente le risque de transmission du VHC au moment de l'amniocentèse… Il est donc nécessaire d'évaluer le bénéfice attendu avant de pratiquer ce type d'exploration. Enfin, Le rôle du mode d'accouchement dans la prévention de la transmission du VHC est controversé [69, 186]. La césarienne ne semble pas prévenir la transmission maternofœtale de l'hépatite C [112] contrairement à celle de la co-infection VIH–VHC. L'épisiotomie ne favorise pas la transmission, contrairement aux lacérations vaginales traumatiques [165].

Diagnostic d'infection virale C chez l'enfant

Les Ac anti-VHC et l'ARN viral C maternels passent la barrière placentaire. La transmission de l'infection virale de la mère à l'enfant ne doit donc pas être évoquée en cas de séropositivité VHC à la naissance, mais si les Ac anti-VHC persistent chez l'enfant 6 mois après l'accouchement, et si l'ARN du VHC est présent dans le sérum de l'enfant au-delà du 3e mois de vie. Le délai de 6 mois est probablement un peu court car 19 % des enfants nés de mère VHC+ont encore des anticorps anti-VHC 12 mois après la naissance, alors que cette recherche est négative à 20 mois. Un délai d'au moins 18 mois est donc nécessaire avant de conclure à une infection, car une éradication virale spontanée est possible. Le dépistage par dosage des Ac anti-VHC peut donc être proposé à partir de 18 mois, ou un dosage d'ARN à 3 mois de vie qui sera à contrôler à 18 mois. En pratique, il n'y a pas urgence car aucun traitement n'est envisageable à cet âge de la vie.

Prise en charge thérapeutique de l'hépatite C en cours de grossesse

Avant la grossesse : procréation médicalement assistée

Si l'un ou l'autre ou les deux membres du couple sont atteints par le virus C, l'assistance médicale à la procréation ne peut être réalisée que dans les centres autorisés à cette pratique. Ces centres doivent se conformer aux règles de bonnes pratiques spécifiques définies par l'arrêté du 10 mai 2001[4].

Durant la grossesse

Le dépistage de l'hépatite C en cours de grossesse n'est pas conseillé en dehors de l'existence de facteurs de risque [83]. Il s'agit principalement : de patientes séropositives pour le VIH ; des partenaires de patientes infectés par le VHC ; de patientes issues de pays de forte endémie ; des antécédents de toxicomanie intraveineuse ou toxicomanie active, d'incarcération, de transfusions de produits sanguins labiles, de partenaires multiples. Cependant, en ne tenant compte que des facteurs de risque, 60 % des femmes séropositives ne seraient pas dépistées. En cas de détection d'anticorps anti-VHC, une recherche de l'ARN viral doit être effectuée. Celle-ci est positive dans 31 à 94 % des cas. La prise en charge doit alors être effectuée en relation avec un hépatologue.

Le traitement de l'hépatite C est basé sur l'interféron alpha pégylé associé à la ribavirine. Tous génotypes confondus, le taux de réponses virales soutenues est de 54 % après un traitement de 6 à 12 mois.

La procréation est contre-indiquée pendant et jusqu'à 4 mois après l'arrêt du traitement chez la femme, 7 mois chez l'homme.

À l'accouchement

La Conférence internationale de consensus de 1999 recommande de ne pas modifier le mode d'accouchement en fonction du statut VHC de la mère [84]. Il faut éviter un travail

[4] *Journal Officiel* du 15 mai 2001, page 7735.

prolongé ainsi que les procédures invasives prénatales (électrodes au scalp, prélèvements de sang fœtal à des fins de détermination du pH ou des lactates). Les extractions instrumentales doivent être limitées au maximum afin de limiter les altérations du cuir chevelu.

Après l'accouchement

Les modalités de dépistage du VHC doivent être mises en place avec l'équipe de pédiatrie (voir plus haut).

Allaitement

Concernant l'allaitement, certaines études ont montré la présence du VHC dans le lait maternel et le colostrum, mais à des niveaux de charges virales nettement plus faibles que dans le sang. Le risque de transmission est controversé, sans doute faible s'il existe. La Conférence internationale de consensus de 1999 ne contre-indique pas l'allaitement maternel dans son rapport [84].

Prévention de l'hépatite C

Elle repose sur la maîtrise des facteurs de risque et le traitement antiviral avant la grossesse.

Hépatite A

Le virus se transmet par voie féco-orale. La nourriture peut être contaminée. Il n'y a pas de traitement. Les complications sont rares. Il n'y a pas de portage chronique. L'allaitement est autorisé à condition de respecter les règles d'hygiène habituelles. En cas de contact pendant la grossesse avec un sujet infecté, les immunoglobulines et les vaccins ne sont pas contre-indiqués.

Herpès

Généralités

L'herpès néonatal est une pathologie rare mais grave, car il expose le nouveau-né à un risque de mortalité et de séquelles neurosensorielles élevé. Le taux d'infections néonatales par l'herpès virus (*human simplex virus* – HSV) est de 3/1000 naissances vivantes [25]. Sa fréquence est variable d'un pays à l'autre, estimée à 3 pour 100 000 en France (soit environ 20 cas par an) [105]. Elle est due à HSV-2 dans environ deux tiers des cas. La prématurité augmente le risque de contamination fœtale et néonatale.

Les HSV sont des virus enveloppés, dont le génome est composé d'ADN bicaténaire linéaire appartenant à la famille des *Herpesviridae,* sous-famille des *Alphaherpesvirinae*. L'espèce humaine en est le seul réservoir. Il en existe deux types : HSV-1 et HSV-2. Classiquement, HSV-1 est responsable des infections orofaciales et HSV-2 de l'herpès génital. Cependant, on assiste à une augmentation des herpès génitaux liés à HSV-1 (jusqu'à 15 à 40 % selon les études).

L'HSV entraîne d'abord une primo-infection à laquelle peuvent succéder des infections secondaires (récurrence ou infection initiale non primaire chez un sujet préalablement infecté par l'autre type viral). Des périodes d'excrétion virale asymptomatiques, définies comme la détection d'HSV-1 ou d'HSV-2 en l'absence de signes fonctionnels ou de lésions visibles par le patient ou le médecin, sont également possibles.

Le virus se transmet par contact direct interhumain. La transmission nécessite un contact intime avec un sujet excrétant du virus. Au cours de la primo-infection, la durée moyenne d'excrétion virale est de 8 jours, elle peut atteindre 20 jours. Elle est réduite en durée (2 à 4 jours) et en intensité lors des récurrences. L'excrétion virale asymptomatique constitue également un mode de transmission de l'herpès génital et de l'herpès néonatal. Elle est intermittente et ne dure que 1 à 2 jours. Sa fréquence est très variable d'un individu à l'autre. Elle survient chez 50 à 70 % des femmes porteuses d'HSV-2. Elle est plus fréquente pour HSV-2 que pour HSV-1, dans l'année qui suit la primo-infection, chez les femmes qui ont plus de 12 récurrences par an, et dans les 7 jours précédant et suivant une récurrence.

Le risque de l'herpès en cours de grossesse est celui de la transmission périnatale.

La séroprévalence de la femme enceinte en France a été estimée à entre 40 et 60 % pour HSV-1 et 17 % pour HSV-2 [105]. Plus de 2 % des femmes font une primo-infection à HSV-2 en cours de leur grossesse [105]. Les facteurs de risque d'infection à HSV-2 sont le sexe féminin, la précocité du premier rapport sexuel, le nombre de partenaires sexuels, les antécédents de maladies sexuellement transmissibles, l'infection à VIH et un niveau socio-économique faible [184].

Diagnostic de l'infection herpétique chez la femme enceinte

Les caractéristiques des infections cutanées de la femme enceinte ne sont pas différentes de celles de la femme non enceinte.

Cliniquement, la primo-infection génitale à HSV peut être asymptomatique ou méconnue. Elle survient 2 à 20 jours (en moyenne 6 à 7 jours) après le contact infectant. Elle peut être symptomatique associant des douleurs périnéales ou vulvaires intenses, des ulcérations multiples de la muqueuse ou de la peau (figure 6.6), une cervicite (figure 6.7), une dysurie et un syndrome général (fièvre, céphalées, myalgies). La guérison spontanée survient en 16 à 21 jours. La durée de l'excrétion virale est de 8 jours. Il n'est pas possible de distinguer les récurrences des primo-infections [77].

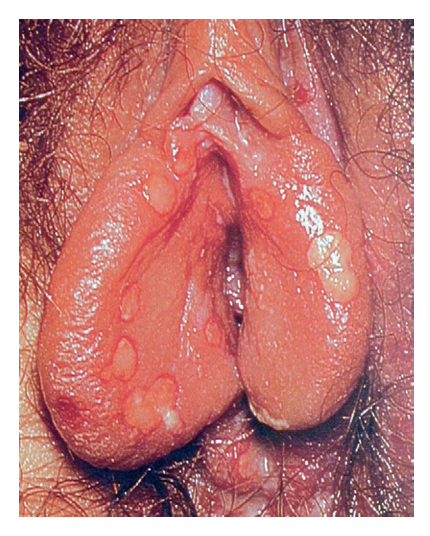


Figure 6.6 Aspect d'une primo-infection herpétique vulvaire.

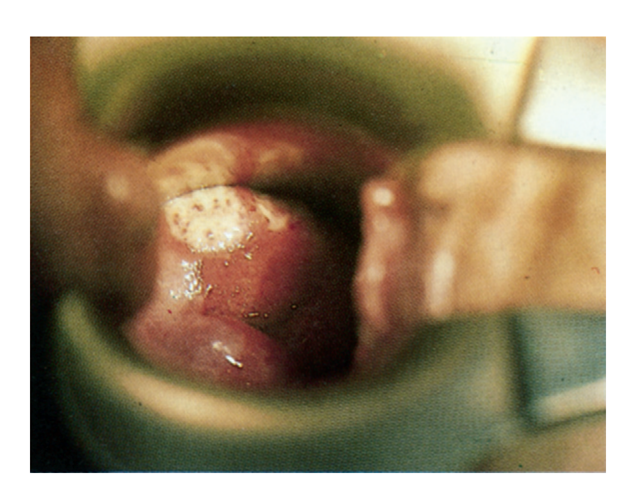


Figure 6.7 Herpès du col utérin.

Les récurrences sont le plus souvent asymptomatiques. Elles sont plus fréquentes dans les 18 mois suivant la primo-infection, après une primo-infection cliniquement grave ou survenue à un âge précoce. Leur fréquence est variable d'un individu à l'autre. Le nombre moyen de récurrences dans l'année qui suit une primo-infection à HSV-2 est de quatre.

L'hépatite herpétique est une particularité de la grossesse restant exceptionnelle [6]. Elle survient principalement lors d'une primo-infection herpétique du 3e trimestre de grossesse. Le tableau clinique est celui d'une hépatite aiguë fébrile anictérique comportant une cytolyse et constitue donc un diagnostic différentiel de HELLP syndrome ou de cholestase gravidique. Les lésions cutanéomuqueuses sont inconstantes. Le diagnostic et le traitement sont urgents en raison de la gravité du pronostic maternel et fœtal.

Diagnostic de l'infection à herpès virus chez la femme enceinte

L'interrogatoire doit systématiquement rechercher les antécédents de lésions génitales évocatrices d'herpès chez la femme et son partenaire.

Les signes cliniques chez la femme enceinte n'ont pas de particularité et doivent être recherchés de façon attentive, en particulier dans le dernier mois de grossesse et en salle d'accouchement.

Une sérologie systématique en cours de grossesse n'a pas d'intérêt démontré et n'est pas recommandée.

La preuve de l'herpès génital par des examens virologiques directs (culture et/ou détection d'antigènes et/ou PCR) doit être apportée lors des poussées quel que soit le terme de la grossesse, si l'infection n'a jamais été démontrée par un examen virologique antérieur. La qualité du résultat du diagnostic virologique dépend directement de la qualité du prélèvement, qui doit être réalisé par écouvillonnage appuyé de la lésion, pour obtenir une grande richesse cellulaire, et transmis rapidement au laboratoire.

Au cours du dernier mois de grossesse, cette preuve doit être recherchée de façon systématique en cas de suspicion clinique.

À l'entrée en travail, si la femme a des lésions suspectes d'herpès génital, il est indispensable d'obtenir un diagnostic virologique rapide par la détection d'antigènes viraux (technique de sensibilité médiocre) qui sera confirmé par culture, voire par biologie moléculaire.

Cependant, Gardella *et al.* [66] ont montré une mauvaise corrélation entre l'examen clinique à l'entrée en salle de naissance et la détection par culture ou PCR de l'excrétion asymptomatique.

Chez les femmes ayant des antécédents d'herpès génital, un prélèvement systématique pour culture au niveau de l'endocol est conseillé.

Conséquences sur la grossesse d'une infection herpétique maternelle

En ce qui concerne la transmission maternofœtale, trois modes de contamination sont possibles : *in utero*, périnatale, postnatale.

Fœtopathie à herpès virus

Le fœtus peut être contaminé *in utero* par voie hématogène transplacentaire, lors d'une primo-infection avec virémie maternelle, ou par voie ascendante. Cette transmission du virus peut causer une mort fœtale ou une fœtopathie sévère. Cette infection fœtale par le HSV est exceptionnelle, néanmoins possible au cours des trois trimestres de la grossesse. Les signes échographiques décrits dans les cas d'infection fœtale sont principalement un retard de croissance intra-utérin avec des atteintes du système nerveux central (hydrocéphalie, microcéphalie), oculaires (microphtalmie…) et cutanéomuqueuses (épaississement cutané ou de l'œsophage), associées aux autres signes non spécifiques d'infection virale.

La recherche d'une infection maternofœtale par HSV-1 ou 2 peut être effectuée devant des signes échographiques compatibles avec cette infection par détection d'ADN viral par PCR dans le liquide amniotique. Cette recherche ne sera effectuée que si la sérologie maternelle témoigne d'une immunité. En cas de positivité de la recherche du génome viral dans le liquide amniotique associée à des anomalies échographiques, une interruption médicale de la grossesse est le plus souvent pratiquée.

Lors de l'examen fœtopathologique, il est possible de mettre en évidence les signes d'une atteinte diffuse par HSV : hypotrophie, lésions cutanées multiples, hépatosplénomégalie, microphtalmie, encéphalopathie avec maladie épileptique, voire méningo-encéphalite nécrosante.

Transmission périnatale

Le plus souvent c'est lors de l'accouchement, au moment du passage du fœtus dans la filière génitale, que celui-ci peut se contaminer par contact direct avec les sécrétions cervicovaginales maternelles infectées.

C'est en cas de primo-infection maternelle dans le mois précédant l'accouchement que le risque de transmission au fœtus est le plus élevé, du fait d'une charge virale excrétée élevée et prolongée, sans aucun anticorps protecteur neutralisant transmis à l'enfant. Ce cas est rare.

En cas d'infection initiale génitale non primaire, le risque de contamination du fœtus est légèrement moins élevé.

En cas de récurrence maternelle dans la semaine précédant l'accouchement, le risque de contamination fœtale est beaucoup plus faible, car l'excrétion virale est moindre et plus brève et des anticorps anti-HSV ont été préalablement transmis au fœtus.

Dans les deux tiers des cas, l'herpès néonatal survient en dehors de tout antécédent d'herpès maternel : une excrétion virale asymptomatique en est le mécanisme supposé.

Toutes lésions cutanées induites (extractions instrumentales, pH au scalp, etc.) augmentent le risque de transmission du virus. Le risque de transmission maternofœtal pour les femmes chez qui on a isolé HSV dans les voies génitales est de 5 %. L'accouchement par césarienne réduirait significativement le taux de transmission maternofœtale d'HSV (un cas sur 85 césariennes en comparaison à neuf cas sur 117 accouchements par les voies naturelles). Le portage asymptomatique est de 0,5 % [25].

L'herpès néonatal se présente sous trois formes principales :

- cutanéomuqueuse (30 à 40 % des cas) ;
- neurologique (30 à 40 % des cas) avec méningo-encéphalite associant des troubles du comportement ou de la conscience à des convulsions ;
- systémique (20 à 60 % des cas) associant une atteinte hépatique, une pneumopathie et une détérioration neurologique [88].

La mortalité varie selon le type d'infections : elle est quasi nulle dans les formes cutanéomuqueuses strictes, d'environ 50 % pour les formes neurologiques et de plus de 80 % pour les formes systémiques. Les taux de séquelles varient également selon le type d'infections, allant de 30 % pour la forme cutanéomuqueuse à 80 % pour la forme disséminée. Dans les trois formes, le nouveau-né est asymptomatique à la naissance et les signes apparaissent dans les deux premières semaines de vie.

Transmission postnatale

Pendant la période postnatale, la transmission virale peut se faire par la mère excrétant de l'HSV à partir d'une atteinte orofaciale ou génitale. Elle peut aussi se faire par un autre membre de l'entourage du bébé, porteur d'une récurrence mais aussi d'une excrétion virale asymptomatique orofaciale. Elle peut également être nosocomiale, à partir d'un membre de l'équipe soignante. La sévérité de l'atteinte du nouveau-né est généralement moindre que lors d'une transmission périnatale, cependant les prématurés constituent une population à risque plus élevé.

Prise en charge de l'infection à HSV chez la femme enceinte [105]

Prévention de l'infection néonatale en cas de primo-infection ou infection initiale non primaire en cours de grossesse (tableaux 6.7 et 6.8)

Un traitement par aciclovir à la dose de référence (200 mg, 5 fois/j *per os*) est recommandé jusqu'à l'accouchement, lorsque l'infection survient pendant le mois précédant l'accouchement.

Tableau 6.7 **Traitement de l'infection herpétique génitale maternelle en cours de grossesse.**

Situation		Traitement	Durée
Primo-infection pendant grossesse	Les derniers mois de grossesse	Aciclovir (Zovirax®), 200 mg, 5 fois/j Valaciclovir (Zelitrex®), 500 mg, 2 fois/j	Jusqu'à l'accouchement
	Le dernier mois	Aciclovir (Zovirax®) ou valaciclovir (Zelitrex®)	10 jours, puis en continu à partir de la 36e SA
Récurrence pendant grossesse		Aciclovir (Zovirax®) 200 mg, 5 fois/j Valaciclovir (Zelitrex®) 500 mg, 2 fois/j	5 jours
Antécédent herpès génital		Pas de traitement	

Tableau 6.8 **Conduite à tenir pour l'accouchement en cas d'infection herpétique génitale maternelle.**

En cours de grossesse	Lésions herpétiques au moment du travail	Mode de délivrance	Conduite à tenir chez le nouveau-né
Primo-infection (PI)	Présentes	Césarienne	Prélèvements pharyngés et oculaires systématiques
	Absentes PI > 1 mois	Voie basse	
	PI < 1 mois (traitée)	Voie basse	
	PI < 1 mois (non traitée)	Discuter césarienne	Aciclovir si manifestations cliniques
Récurrence	Présentes	Césarienne	
	Absentes Récurrence > 7 j	Voie basse	*Idem* primo-infection
	Récurrence < 7 j	Discuter césarienne	

Lorsque l'infection est antérieure au dernier mois, le traitement est le même que pour l'herpès génital en dehors de la grossesse (aciclovir 200 mg, 5 fois/j pendant 10 jours *per os*). Chez ces patientes, une étude a démontré l'intérêt d'un traitement préventif par de l'aciclovir (400 mg, 3 fois/j *per os*) à partir de 36 semaines d'aménorrhée jusqu'à l'accouchement [154]. Ce traitement diminue le nombre de récurrences au moment du travail et le nombre de césariennes. L'aciclovir topique n'a pas d'intérêt au cours de la grossesse.

La réalisation d'une césarienne est toujours indiquée en cas de présence de lésions herpétiques dans la filière génitale lors du travail.

Un accouchement par voie basse est licite en l'absence de lésions herpétiques pendant le travail, si la primo-infection ou infection initiale non primaire date de plus de 1 mois et si elle a été traitée de façon adaptée.

Prévention de l'infection néonatale en cas de récurrences herpétiques en cours de grossesse (tableaux 6.7 et 6.8)

En cas de récurrences, la conduite à tenir dépendra du terme :

- à plus de 36 SA : aciclovir 200 mg, 5 fois/j ou valaciclovir 500 mg, 2 fois/j jusqu'à l'accouchement ;
- à moins de 36 SA : aciclovir 200 mg, 5 fois/j ou valaciclovir 500 mg, 2 fois/j durant 5 jours, puis reprise à 36 SA jusqu'à l'accouchement.

Le traitement préventif a pour objectif principal de diminuer la transmission maternofœtale tout en réduisant le nombre de césariennes [8].

Une césarienne est indiquée si une récurrence a lieu dans les 7 jours précédents, en cas de lésions cliniques herpétiques au moment du travail, s'il n'y a pas de rupture des membranes datant de plus de 6 h.

Un accouchement par voie basse est autorisé si le début de la récurrence date de plus de 7 jours, en l'absence de lésions au moment de l'accouchement.

Il n'y a pas d'intérêt à réaliser une césarienne, quelle que soit la situation clinique, plus de 6 heures après la rupture des membranes.

Conduite à tenir pendant le travail en cas d'accouchement par voie basse

Les précautions nécessaires sont les suivantes :

- limiter le nombre de touchers vaginaux ;
- la rupture des membranes doit avoir lieu le plus tard possible ;
- les voies génitales seront désinfectées par de la chlorhexidine ;
- les capteurs de tocométrie interne et les électrodes au scalp sont proscrits.

Prise en charge néonatale

L'équipe de pédiatrie doit être prévenue d'une infection herpétique maternelle.

Un examen clinique attentif est réalisé chez le nouveau-né.

Des prélèvements viraux des yeux, de la muqueuse buccale sont réalisés à J3.

Une surveillance prolongée est effectuée.

Des conseils de sortie spécifiques sont remis aux parents. Dans la Conférence de consensus de 2001, la fiche de surveillance à domicile d'un nouveau-né, à expliquer et à remettre aux parents, comprenait un certain nombre d'informations [105].

Les signes cliniques suivants doivent motiver une consultation par un pédiatre en urgence :

- sur la peau : apparition de vésicules, petites cloques transparentes, de 1 à 10 mm de diamètre, souvent groupées sur une peau rouge ;
- au niveau des yeux : un œil rouge qui pleure en permanence ;
- en ce qui concerne le comportement de l'enfant : perte d'appétit, refus de boire, vomissements importants, une somnolence excessive (pendant la toilette, les repas) ou au contraire une irritabilité marquée par l'impossibilité de calmer l'enfant, avec des sursauts presque incessants en l'absence de bruit ;
- des difficultés à respirer ;
- un ictère qui ne diminue pas ;
- un saignement (par le nez, la bouche ou l'anus) ;
- des crises convulsives (secousses rythmées d'un seul ou de plusieurs membres), une révulsion des yeux vers le haut ou vers le bas ;
- une température rectale anormalement élevée, supérieure à 37,8 °C.

VIH

Généralités

Le syndrome d'immunodéficience acquise (sida) est une maladie d'origine virale caractérisée par une diminution des défenses immunitaires de l'organisme, et plus précisément par une diminution du nombre de lymphocytes CD4.

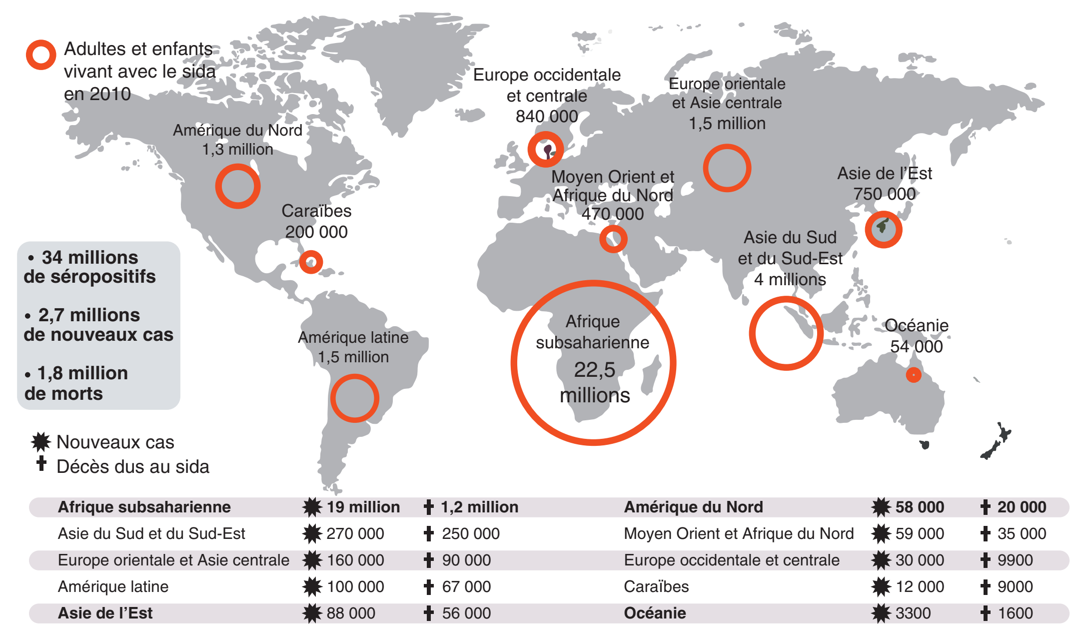
L'agent causal est un rétrovirus, le virus de l'immunodéficience humaine ou VIH-1 découvert en 1983. Ce virus infecte les cellules qui possèdent à leur surface le récepteur CD4, principalement les lymphocytes T CD4, mais aussi les cellules dendritiques comme les cellules de Langerhans, et les cellules monocytaires et macrophages. Grâce à son enzyme, la *reverse transcriptase*, il peut transcrire son ARN en ADN complémentaire qui peut ainsi s'intégrer dans le génome de la cellule hôte. Ceci peut ensuite donner lieu soit à un cycle de réplication virale avec destruction de la cellule hôte, soit à une phase de latence dans les lymphocytes CD4 mémoires.

Il existe aussi un autre type de VIH : le VIH-2. Celui-ci est présent essentiellement en Afrique de l'Ouest, il expose aux mêmes conséquences que le VIH-1 mais avec une évolutivité plus lente.

Épidémiologie

Dans le monde [130]

À la fin de 2010, le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde était estimé à 34 millions (31 600 000–35 200 000), dont 3,4 millions (3 000 000–3 800 000) d'enfants de moins de 15 ans (figure 6.8).



Afrique subsaharienne	**19 million**	**1,2 million**	**Amérique du Nord**	**58 000**	**20 000**
Asie du Sud et du Sud-Est	270 000	250 000	Moyen Orient et Afrique du Nord	59 000	35 000
Europe orientale et Asie centrale	160 000	90 000	Europe occidentale et centrale	30 000	9900
Amérique latine	100 000	67 000	Caraïbes	12 000	9000
Asie de l'Est	88 000	56 000	**Océanie**	3300	1600

Figure 6.8 Épidémie de sida dans le monde en 2010. *Source : Onusida/OMS 2011.*

On estimait à 2,7 millions (2 400 000–2 900 000) le nombre de nouvelles infections par le VIH en 2010, dont 390 000 (340 000–450 000) chez les enfants de moins de 15 ans.

Le nombre annuel de personnes nouvellement infectées par le VIH continue à diminuer dans le monde, bien qu'il y ait des variations considérables entre les régions. En Afrique subsaharienne, où vit la majorité des personnes nouvellement infectées par le VIH, on estime que 1,9 million (1 700 000–2 100 000) de personnes a été infecté en 2010.

Le nombre annuel de personnes décédées de causes liées au sida dans le monde est en constante diminution également. Il a atteint un maximum en 2005 avec 2,2 millions (2 100 000–2 500 000) et était estimé à 1,8 million (1 600 000–1 900 000) pour 2010.

L'introduction du traitement antirétroviral a permis d'éviter 2,5 millions de décès dans le monde dans les pays à revenu faible ou moyen depuis 1995. Les décès évités se retrouvent en grande majorité en Afrique subsaharienne, où leur nombre atteint environ 1,8 million.

Une prophylaxie antirétrovirale fournie aux femmes enceintes vivant avec le VIH a permis la prévention de l'infection à VIH chez plus de 350 000 enfants depuis 1995. Quatre-vingt-six pour cent des enfants chez lesquels une infection a été évitée vivent en Afrique subsaharienne, région où l'on retrouve la plus forte prévalence d'infection à VIH chez les femmes en âge de procréer.

En France

Sur la période 2004–2007, on estime qu'ont eu lieu en France 7000 à 8000 nouvelles contaminations par an, soit un taux d'incidence de 17 à 19 pour 100 000 par an.

Environ 40 à 50 % des nouvelles contaminations se produisent chez des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH).

Le taux d'incidence estimé par l'InVS en 2008 était de : 10 pour 1000 par an chez les HSH ; 0,9 pour 1000 par an chez les usagers de drogue intraveineuse (UDI) ; 0,5 pour 1000 par an chez les femmes étrangères ; 0,4 pour 1000 par an chez les hommes étrangers ; 0,06 pour 1000 par an chez les hommes hétérosexuels français ; 0,04 pour 1000 par an chez les femmes hétérosexuelles françaises.

Le nombre de personnes infectées qui ne connaîtraient pas leur infection par le VIH ou qui ne se font pas suivre peut être estimé aux alentours de 50 000.

Au total, le nombre de personnes infectées par le VIH était estimé à 152 000 en 2008.

Ces différentes données épidémiologiques suggèrent qu'il n'y a toujours pas de diminution du retard au diagnostic.

On estime qu'environ 57 % des patients infectés sont traités à l'heure actuelle et que ce taux n'est pas suffisant pour contrôler l'épidémie.

Par ailleurs, les patients infectés par le VIH ont plus de facteurs de risque que la population générale pour : la morbidité cardiovasculaire ; les maladies osseuses, neurologiques, rénales, hépatiques ; les tumeurs.

Facteurs de risque d'infection à VIH en population générale

La transmission hétérosexuelle est devenue en France la principale cause de contamination. L'analyse des modes de transmission parmi les personnes dépistées a permis de montrer que la transmission hétérosexuelle était la plus importante (56 %), suivie de la transmission homo- ou bisexuelle (22 %) et l'utilisation de drogue intraveineuse (2 %).

Quatre-vingts pour cent des femmes sont contaminées par des rapports hétérosexuels ; un tiers est originaire de l'Afrique subsaharienne et dans 18 % de cas la séropositivité est découverte lors de la grossesse.

Mais l'analyse du mode de contamination du partenaire, quand elle est possible, permet de retrouver une situation elle-même à risque : origine d'un pays de haute endémicité VIH (59 %), toxicomanie intraveineuse (8 %).

La multiplicité des partenaires (prostitution, pratique de la sodomie) augmente le risque de contamination. Le dépistage en cours de grossesse doit donc être particulièrement rigoureux pour ces patientes à risque accru.

Primo-infection VIH

La primo-infection correspond à la pénétration du virus dans l'organisme pour la première fois. Elle s'accompagne d'une phase de réplication virale intense et de dissémination dans l'organisme.

La primo-infection peut être asymptomatique ou être responsable d'une symptomatologie de type syndrome viral aigu de type viral (environ la moitié des cas).

Il est important de diagnostiquer l'infection à ce stade car les patients qui présentent une primo-infection symptomatique, et surtout quand elle dure plus de 2 semaines, ont une évolution vers le sida plus rapide et plus sévère que ceux qui sont asymptomatiques. De même, plus la charge virale est élevée à ce stade, plus le pronostic est péjoratif. Par ailleurs, la transmissibilité du virus est très importante lors de la phase de virémie. Des mesures de prévention sont donc nécessaires pour éviter la contamination de partenaires.

Signes cliniques

Les symptômes surviennent dans un délai pouvant varier de 1 à 6 semaines, le plus souvent 10 à 15 jours après la contamination. Il peut s'agir :

- d'un syndrome pseudo-grippal : fièvre (90 %), céphalées, myalgies, asthénie, éruption maculopapulaire, pharyngite (70 %) ;
- de manifestations digestives (diarrhée, douleurs abdominales) moins fréquentes ;
- de signes neurologiques (10 %) : méningites ou méningo-encéphalites, mononévrites (paralysie faciale notamment) ou polyradiculonévrite.

Au cours de la deuxième semaine, dans plus de 50 % des cas, des adénopathies apparaissent dans les aires cervicales, axillaires et inguinales qui peuvent persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Des infections opportunistes sont possibles en cas d'immunodépression profonde : candidose orale et œsophagienne, pneumocystose, toxoplasmose cérébrale, tuberculose, etc.

Signes biologiques non spécifiques

Les signes biologiques sont d'abord hématologiques : une thrombopénie (dans 45 à 75 % des cas de primo-infection) puis une leuconeutropénie (36 à 50 % des cas), parfois un syndrome mononucléosique apparaît avec hyperlymphocytose. Ce dernier correspond à une augmentation des lymphocytes CD8, alors que la chute des lymphocytes CD4 persiste. Le rapport CD4/CD8 est alors inférieur à 1.

Une cytolyse hépatique et une augmentation des phosphatases alcalines sont également possibles.

Diagnostic positif d'infection à VIH

Le diagnostic biologique est évidemment essentiel.

Pendant la période d'incubation, soit les dix premiers jours suivant la contamination, le virus se multiplie silencieusement dans l'organisme et il n'y a pas de marqueur virologique détectable. On se trouve dans la période muette avant que les signes cliniques n'apparaissent.

Le début de la phase virémique, précédant la séroconversion, correspond aux manifestations cliniques de la primo-infection.

L'antigénémie p24 est détectable environ 15 jours après le contage, quand les premiers signes cliniques apparaissent, et le reste pendant 1 à 2 semaines.

La charge virale plasmatique par PCR VIH–ARN est détectée de manière plus précoce. C'est donc le test de choix pour le diagnostic précoce en cas de suspicion de primo-infection par le VIH car il peut être positif dès le 11e jour, sensible (100 %) et très spécifique.

Les anticorps sériques apparaissent dès la 3e semaine après le contage, et on peut donc demander une sérologie VIH. Les méthodes immuno-enzymatiques (ELISA) permettent la détection des anticorps anti-VIH. Les tests de 4e génération utilisés actuellement en France sont très sensibles. Ils permettent la détection combinée de la protéine antigénique p24 du VIH-1 et des anticorps IgM et IgG anti-VIH-1 et anti-VIH-2. Ces tests permettent de réduire à quelques jours la fenêtre sérologique pendant laquelle la sérologie est négative en début de primo-infection.

Des tests dits « rapides » avec une réponse en quelques minutes ou heures sont aussi disponibles et facilement réalisables sans appareillage sophistiqué. Jusqu'à présent utilisés dans un contexte d'urgence ou d'accident d'exposition, ils devraient l'être plus largement avec le renforcement des politiques de dépistage.

Au total, sur le sérum à tester sont pratiqués deux tests de dépistage de type ELISA (ou un test ELISA et un test rapide) détectant les anticorps anti-VIH-1 et 2.

Si le résultat est doublement négatif, on peut affirmer l'absence de séroconversion vis-à-vis du VIH et donc, sauf dans le cas d'une forte suspicion de primo-infection très récente, l'absence d'infection par le virus.

Si le résultat est dissocié ou doublement positif, on a recours au western blot. La présence sur le western blot de bandes ne remplissant pas les critères de positivité définit un western blot indéterminé qui peut traduire une séroconversion VIH-1 en cours ou une infection par le VIH-2. En cas de notion de contage, si le test est négatif, il faut s'assurer que le test n'a pas été fait trop précocement après la date du contage présumé.

Syndrome de l'immunodéficience acquise

En l'absence de traitement antirétroviral, la quasi-totalité des patients infectés par le VIH évolue au fil des années vers le sida. Il s'agit d'une forme symptomatique de l'infection par le VIH, caractérisée par trois types de signes :

- des signes liés à la réplication virale ou à des atteintes spécifiques du VIH (encéphalite) ;
- des infections opportunistes liées à l'immunodépression telles que :

  - des infections opportunistes mineures (candidose orale),
  - ou majeures (pneumocystose, toxoplasmose, tuberculose, cytomégalovirus) ;
- des manifestations tumorales :
  - maladie de Kaposi liée à la réactivation de l'infection par l'*human herpes virus 8* (HHV-8),
  - lymphome B lié le plus souvent à une activation dérégulée du virus Epstein-Barr (EBV).

La consultation préconceptionelle chez un couple infecté

Avoir des enfants fait partie des aspirations légitimes de nombreux hommes et femmes infectés par le VIH : 33 % des femmes et 20 % des hommes hétérosexuels infectés par le VIH expriment un désir d'enfant.

Le risque de transmission virale à l'enfant est la préoccupation majeure.

La question de la grossesse doit être abordée lors du suivi d'une personne infectée par le VIH, afin de lui permettre de prendre des décisions en connaissance de cause et de limiter les prises de risque par manque d'information. Des conseils adaptés doivent être prodigués en vue de préserver la santé des deux membres du couple et du futur enfant. Une consultation préconceptionnelle par une équipe gynécologique ou d'assistance médicale à la procréation (AMP) impliquée dans le domaine de l'infection à VIH est justifiée. La discussion doit aborder aussi bien les indications ou choix thérapeutiques que les modalités de la conception. Selon le membre du couple (ou les deux) infecté par le VIH, plusieurs approches sont possibles. L'AMP ou la procréation naturelle peuvent être discutées en fonction de : l'évaluation des risques de transmission du VIH mais aussi des autres agents infectieux en cas de co-infection ; de la fertilité ; des méthodes de protection utilisées par le couple.

L'auto-insémination peut être proposée lorsque la femme est séropositive pour le VIH et l'homme séronégatif, et l'AMP ne sera nécessaire que s'il existe une infertilité associée.

Lorsque l'homme est séropositif, l'AMP (insémination ou FIV) après préparation et validation du sperme reste la méthode de référence assurant une sécurité maximale.

Ainsi, les deux circonstances pouvant amener un couple à demander une AMP dans un contexte de séropositivité VIH sont :
- la prévention de la transmission virale dans le couple ;
- le traitement d'une infertilité de l'un ou des deux membres du couple.

Particularités de l'infection à VIH chez la femme enceinte

Impact de la grossesse sur l'évolution de la maladie chez la mère

On pourrait craindre que les modifications immunitaires se produisant au cours de la grossesse (diminution de l'immunité cellulaire CD4) n'accélèrent la progression vers le sida. Deux études françaises n'ont cependant observé aucune différence de progression selon la survenue ou non d'une grossesse [148].

Influence du VIH sur la grossesse (tableau 6.9)

Les femmes infectées par le VIH ont un taux accru :
- *d'avortements spontanés* : le risque relatif de fausse couche est de 3 à 4 chez les femmes VIH+par rapport aux femmes VIH− ;
- *d'accouchements prématurés* :
  - le risque relatif est de 1,8. Il est accru en cas de déficit immunitaire. L'hypothèse d'une infection ovulaire ou chorio-amniotite infraclinique, qui pourrait être favorisée par une baisse de l'immunité locale, est supposée. L'utilisation de multithérapies est également associée à une augmentation du taux d'accouchements prématurés d'un facteur 1,5,
  - en France, le taux de prématurité chez les femmes VIH+est passé en une décennie de 9 % à plus de 14 % du fait de l'association avec les multithérapies comportant des inhibiteurs de la protéase « boostés » ;
- *d'hypotrophies fœtales, de RCIU et de morts périnatales* : plusieurs études ont mis en évidence une augmentation de la proportion d'enfants de poids de naissance inférieur à 2500 g par rapport à la population générale, mais elles ne permettent pas de distinguer avec ce critère les prématurés normotrophes des prématurés hypotrophes. Après exclusion des autres facteurs d'hypotrophie (toxicomanie, tabagisme), l'infection VIH maternelle reste significativement associée à l'hypotrophie. Cette association reste mal expliquée, notamment en ce qui concerne l'implication éventuelle des traitements ;
- de complications de la grossesse liées au déficit immunitaire :
  - les infections opportunistes peuvent retentir sur la grossesse. Une pneumopathie non spécifique ou une pneumocystose peuvent entraîner une hypoxie maternelle et un risque d'hypoxie fœtale,
  - d'autres infections peuvent se transmettre à l'enfant :
    - CMV ou toxoplasmose, même s'il ne s'agit pas d'une primo-infection. Le risque de transmission du CMV à l'enfant était important en l'absence de traitement du VIH, mais il semble rejoindre celui de la population générale chez la mère traitée [74]. Les conséquences de cette infection congénitale à CMV sont particulièrement sévères lorsque l'enfant est contaminé par le VIH,

Tableau 6.9 **Retentissements : sida/grossesse.**

Influence de la grossesse sur le sida	Influence du sida sur la grossesse	
Non	*Fœtus*	*Mère*
	Avortement spontané Accouchement prématuré RCIU Mort *in utero* Infection par CMV, VHC Transmission VIH	Vaginites mycosiques Vaginose Herpès Condylomes Thrombopénie Diabète gestationnel Complications infectieuses du post-partum

    – chez les femmes virémiques pour le virus de l'hépatite C, sa transmission est plus fréquente lorsque la mère est co-infectée par le VIH, de l'ordre de 15 %, *versus* 6 % lorsque la mère est séronégative pour le VIH. Les infections sexuellement transmissibles associées sont des facteurs de transmission du VIH, notamment la syphilis et l'herpès génital [37] ;
  - les infections génitales peuvent avoir des conséquences obstétricales : vaginites mycosiques récidivantes, vaginoses, condylomes florides, herpès,
  - la thrombopénie : le VIH peut entraîner une thrombopénie, parfois sévère, même en l'absence d'un taux faible de lymphocytes CD4. Le traitement antirétroviral est efficace sur la thrombopénie VIH,
  - le diabète gestationnel : il est fréquent. Les antiprotéases sont un facteur d'insulinorésistance, ce qui pourrait augmenter la fréquence du diabète [181] ;
- *de complications du post-partum* : le taux de complications du post-partum est plus élevé en cas d'infection par le VIH non traitée. Les complications après césarienne sont trois à cinq fois plus fréquentes que chez des femmes séronégatives et notamment de type infectieux, surtout s'il existe un déficit immunitaire franc (lymphocytes CD4 < 200).

Risques pour l'enfant à naître

Comment se fait la transmission maternofœtale ?

Transmission à la conception

La contamination de l'ovocyte par le VIH n'a jamais été décrite. Expérimentalement, cette transmission n'a pas pu être mise en évidence.

Transmission *in utero*

La possibilité d'infection *in utero* est connue de longue date par la mise en évidence dès la naissance d'une virémie, voire exceptionnellement de signes cliniques, chez certains enfants. On sait qu'il n'y a pas de transmission au 1er trimestre, hormis peut-être dans des cas de fausse couche. La transmission au 2e trimestre est possible en cas d'accouchement prématuré. Hors du contexte de prématurité, les cas de transmission *in utero* précoce sont exceptionnels, comme l'ont montré des études sur des tissus fœtaux et prélèvements de sang fœtal faits dans le cadre d'interruptions de grossesse entre 15 et 29 semaines chez des femmes infectées par le VIH avant l'avènement des premiers traitements préventifs.

Une des conséquences pratiques est l'impossibilité de faire un diagnostic prénatal de cette infection.

Les études postnatales chez les enfants qui se révéleront infectés sont également en faveur d'une transmission tardive.

Transmission intra-partum

En l'absence de traitement, la majorité des enfants infectés ont une virémie négative à la naissance. Il pourrait s'agir d'enfants infectés *in utero*, mais dont la charge virale est indétectable à la naissance. Il semble maintenant acquis qu'il s'agit bien d'enfants contaminés autour de l'accouchement. Il est ainsi proposé une définition distinguant les infections *in utero*, où la PCR est positive dans les deux premiers jours, des infections intra-partum où elle ne devient positive que secondairement. L'importance de la transmission intra-partum est confirmée par les effets protecteurs des traitements antirétroviraux péri-partum et de la césarienne programmée.

Transmission par l'allaitement maternel

Le taux de transmission est doublé en moyenne chez les enfants allaités au sein. Le risque de transmission serait plus élevé dans les premières semaines, mais il persiste pendant toute la durée de l'allaitement de l'ordre de 3 % par année. Il a ainsi été estimé que le taux de transmission postnatale précoce à 6 semaines était de 19,9 % chez les enfants allaités au sein contre 9,7 % chez les enfants nourris artificiellement, et de 32,3 % contre 18,2 % à l'âge de 1 an. Ce risque est augmenté lorsque la mère a un taux de lymphocytes CD4 bas et/ou une charge virale plasmatique élevée. Il est également augmenté en cas de mastite [126].

Transmission postnatale hors allaitement

Quelques cas de transmission intrafamiliale non liée à l'allaitement ont été rapportés [60].

Taux de transmission maternofœtale

Sans prévention antirétrovirale, le taux de transmission de la mère à l'enfant (TME) du VIH-1 se situait entre 15 et 25 % selon les cohortes dans les pays industrialisés et de 25 à 35 % dans les études africaines.

En France, le taux de transmission maternofœtale était de 17 % avant 1994. Avec les traitements antirétroviraux, ce taux est passé à 1,6 % entre 1997 et 2004 et est actuellement à 0,4 % si la charge virale au moment de l'accouchement est inférieure à 50 copies/mL.

Facteurs modulant ce taux de transmission

Charge virale. La charge virale maternelle augmente proportionnellement le taux de transmission, que ce soit en l'absence de traitement ou en présence d'un traitement antirétroviral.

Il n'existe cependant pas de seuil au-dessus duquel il y a toujours transmission, ni de seuil en dessous duquel le risque est nul.

Le taux d'ARN–VIH plasmatique est le déterminant le plus important. En effet, même lorsque l'ARN–VIH est indétectable dans le plasma, il persiste des cellules infectées dans le sang périphérique, dans les tissus lymphoïdes et dans le compartiment génital.

Chez des femmes traitées par multithérapie, le risque résiduel de transmission, lorsque la charge virale plasmatique à l'accouchement est inférieure à 50 copies/mL, est de 3 pour 1000 dans l'enquête périnatale française [180].

La plupart des études tiennent compte de la charge virale à l'accouchement. Or, le risque est plus important lorsque la charge virale était élevée au cours du 3e trimestre et faible à l'accouchement [169].

La réplication importante du virus et le pic de charge virale durant une primo-infection augmentent le risque de transmission maternofœtale.

De plus en cas de couple sérodiscordant, le risque de contamination d'une femme séronégative enceinte par un partenaire séropositif est plus élevé qu'en dehors de la grossesse.

Le taux de transmission est plus faible pour le VIH-2 (entre 1 et 4 % sans prévention). Cela s'explique par une réplication plus faible, qui se traduit par des charges virales basses chez les patientes infectées par le VIH-2. La quantification de l'ARN–VIH-2 est disponible en pratique dans quelques laboratoires spécialisés.

Transmission de variants résistant à des antirétroviraux. Elle est possible. Ce risque dépend du caractère primitif ou acquis de la mutation, du traitement en cours, et surtout de la charge virale maternelle à l'accouchement. La transmission peut concerner plusieurs variants, mais le plus souvent un seul est transmis.

Ainsi, d'autres caractéristiques virales, encore méconnues, influencent probablement le risque de transmission :

- *déficit en vitamine A*. Il serait associé à un risque accru de transmission maternofœtale ;
- *co-infection placentaire*. Le placenta est une barrière au passage du virus mais les lésions placentaires infectieuses augmentent sa perméabilité au VIH, en particulier en cas de paludisme chronique [80] ;
- *prématurité*. Le risque de transmission est 6 fois plus élevé pour les grands prématurés que pour les enfants à terme (environ 5 % avant 33 SA chez une patiente traitée et 1,9 % entre 33 et 36 SA) [107]. Le risque d'infection augmente avec la durée d'ouverture de l'œuf [65] ;
- *gestes invasifs en cours de grossesse.* Cerclage, amniocentèse et biopsie de trophoblaste ont été associés à une augmentation du risque de transmission de la mère à l'enfant [107]. Par contre, il n'a pas pu être démontré formellement le rôle du forceps, des ventouses ou de l'épisiotomie dans la transmission maternofœtale ;
- *mode d'accouchement.* La mise en place d'un traitement et ses modalités sont des facteurs majeurs de modulation de la transmission comme nous le verrons plus loin.

L'enfant à la naissance

En général, les enfants infectés n'ont aucun symptôme à la naissance. La sérologie reste ininterprétable jusqu'à l'âge de 18 mois, car elle est positive du fait du transfert d'anticorps maternels.

Le diagnostic précoce de l'infection repose sur la recherche du virus dans le sang par PCR. Celle-ci peut être positive dès les premiers jours en cas de contamination *in utero*, mais elle est négative dans la majorité des cas. Elle se positive alors habituellement dans le premier mois. Le traitement peut décaler le délai, ce qui nécessite de confirmer un résultat négatif 1 mois après l'arrêt du traitement préventif de l'enfant pour affirmer la non-infection.

Prise en charge de l'infection à VIH en cours de grossesse [119]

Classes pharmacologiques

Les différentes classes thérapeutiques sont répertoriées dans le tableau 6.10. En cours de grossesse, quatre molécules sont principalement utilisées : la zidovudine – AZT (INTI), la lamivudine 3TC (INTI), le lopinavir/r (IP), le saquinavir/r – moins utilisé (IP).

Tableau 6.10 **Classes d'antirétroviraux[(a)].**

Dénomination commune internationale/nom commercial	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi, intolérance
Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI)		
Abacavir (ABC)[(b)] Ziagen®	300 mg, 2 fois/j ou 600 mg, 1 fois/j	Tenir compte du statut pour HLA B*5701
Emtricitabine (FTC)[(b)] Emtriva®	200 mg, 1 fois/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB
Didanosine (ddI)[(b)] Videx®	≥ 60 kg : 400 mg, 1 fois/j < 60 kg : 250 mg, 1 fois/j à jeun	Risque de neuropathie périphérique, de pancréatite Surveillance de la lipase sérique
Lamivudine (3TC)[(b)] Épivir®	150 mg, 2 fois/j ou 300 mg, 1 fois/j	Tenir compte d'une éventuelle co-infection par le VHB Toxicité mitochondriale néonatale Largement utilisé et étudié depuis 1997 Associer à la zidovudine dans le cadre d'une trithérapie
Stavudine (d4T) Zérit®	30 mg, 2 fois/j	Risque de neuropathie, risque de lipo-atrophie
Zidovudine (AZT)[(b)] Rétrovir®	300 mg, 2 fois/j	Surveillance NFS (hémoglobine, neutrophiles) Toxicité mitochondriale néonatale Toxicité hématologique (mère et enfant) Molécule de référence depuis 1994 Reste la base de la prévention de la transmission de la mère à l'enfant malgré les toxicités
Inhibiteur nucléotidique de la transcriptase inverse		
Ténofovir (TDF)[(b)] Viréad®	245 mg, 1 fois/j au cours d'un repas	Risque de néphrotoxicité (insuffisance rénale et syndrome de Fanconi)

Dénomination commune internationale/nom commercial	Doses habituelles chez l'adulte	Précautions d'emploi, intolérance
Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse		
Éfavirenz (EFV)[(b)] Sustiva®	600 mg, 1 fois/j au coucher	Signes neuropsychiques, souvent transitoires, à l'introduction du traitement Risque d'éruption cutanée Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O Contre-indiqué chez la femme enceinte ou n'utilisant pas de contraception efficace
Névirapine (NVP) Viramune®	200 mg, 1 fois/j pendant 14 jours puis 200 mg, 2 fois/j	Inactif sur VIH-2 et VIH-1 du groupe O Non recommandé si CD4>400/mm³ chez les hommes et>250/mm³ chez les femmes en raison d'une majoration du risque d'hépatotoxicité Il ne faut pas entreprendre simultanément un traitement comportant de l'abacavir et de la névirapine
Étravirine (ETV) Intelence®	200 mg, 2 fois/j	Ne pas utiliser dans les infections par le VIH-2 ou le VIH-1 du groupe O Bonne tolérance mais recul limité
Inhibiteurs de la protéase (IP)		
Atazanavir/ritonavir Reyataz®/Norvir®	300/100 mg, 1 fois/j au cours des repas	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie, hyperbilirubinémie non conjuguée Troubles digestifs Interactions médicamenteuses multiples, notamment avec les inhibiteurs de la pompe à protons
Darunavir/ritonavir Prezista®/Norvir®	800/100 mg, 1 fois/j 600/100 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Troubles digestifs
Indinavir/ritonavir Crixivan®/Norvir®	400–600/100 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Risque de coliques néphrétiques Effets rétinoïde-like (xérodermie, ongles incarnés)
Fosamprénavir/ritonavir Telzir®/Norvir®	700/100 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Risque de rash Troubles digestifs d'intensité modérée
Lopinavir/ritonavir Kalétra®	400/100 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Troubles digestifs fréquents, mais habituellement d'intensité modérée
Saquinavir/ritonavir Invirase®/Norvir®	1000/100 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Troubles digestifs Allongement de l'espace QT
Tipranavir/ritonavir Aptivus®/Norvir®	500/200 mg, 2 fois/j	Dyslipidémie, hyperglycémie, lipodystrophie Troubles digestifs, cytolyse hépatique Interactions médicamenteuses multiples
Inhibiteur de fusion		
Enfuvirtide (T-20) Fuzéon®	90 mg, 2 fois/j SC	Réactions au point d'injection Myalgies, pneumonies
Inhibiteur de CCR5		
Maraviroc Celsentri®	150 à 600 mg, 2 fois/j	Détermination préalable du tropisme de la souche virale pour le corécepteur CCR5
Inhibiteur d'intégrase		
Raltégravir Isentress®	400 mg, 2 fois/j	Bonne tolérance clinique et biologique À utiliser avec prudence en cas de co-administration avec de puissants inducteurs de l'UGT1A1 (comme la rifampicine)

Lignes du tableau à fond vert : conseillé; lignes du tableau à fond violet : alternative; lignes du tableau à fond orangé : non recommandé.

Traitement avant la grossesse

L'objectif du traitement antirétroviral est d'atteindre et de maintenir une charge virale indétectable (< 50 copies/mL) et un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm^3.

En dehors des situations d'urgence, la mise en route d'un traitement antirétroviral doit être préparée avec le patient pour optimiser son adhésion au traitement.

Les interruptions de traitement sont suivies d'un rebond de la réplication du VIH et d'une baisse des lymphocytes CD4, d'autant plus rapide que le nadir des lymphocytes CD4 est plus bas.

La persistance d'une réplication virale sous traitement expose au risque d'accumulation de mutations de résistance, ce qui diminue les chances d'efficacité du traitement ultérieur et a un impact négatif sur les lymphocytes CD4.

Les situations d'échec virologique doivent faire l'objet de discussions pluridisciplinaires. L'avis d'une équipe expérimentée VIH est indispensable dans les situations où les options thérapeutiques apparaissent limitées.

Avec la disponibilité de six classes d'antirétroviraux, l'objectif de ré-obtention d'une suppression virologique maximale est aujourd'hui possible dans la grande majorité des cas, y compris chez les patients avec un long historique antirétroviral et la présence de résistance génotypique à plus d'une classe. Dans ces situations d'échec virologique, les facteurs associés à une plus grande chance de succès virologique du nouveau traitement sont une charge virale modérément élevée (< 30 000 copies/mL), un nombre de lymphocytes CD4 élevé, l'utilisation d'un inhibiteur de protéase potentialisé par le ritonavir, l'utilisation d'une nouvelle classe d'antirétroviraux non antérieurement reçue par le patient.

De façon générale, hors grossesse, les principes d'instauration d'un traitement antirétroviral sont les suivants :

- il est recommandé pour le premier traitement antirétroviral de :
  - réaliser un test génotypique de résistance lors du diagnostic de l'infection à VIH et fonder le choix du premier traitement en tenant compte de ces données,
  - commencer un traitement antirétroviral sans délai :
    - chez les patients symptomatiques (catégories B et C de la classification de la CDC[1] 1993), en tenant compte du traitement éventuel d'une infection opportuniste et des interactions possibles,
    - chez les patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 350/mm^3 ou inférieur à 15 %,
    - chez les patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 compris entre 350 et 500/mm^3,
    - chez les patients asymptomatiques ayant un nombre de lymphocytes CD4 supérieur à 500/mm^3, les données sont insuffisantes pour recommander l'instauration systématique d'un traitement antirétroviral. Il est toutefois possible de l'envisager dans les circonstances suivantes : charge virale plasmatique supérieure à 100 000 copies/mL, baisse rapide des lymphocytes CD4, co-infection par le VHC ou par le VHB, facteurs de risque cardiovasculaires, objectif de réduction de la transmission sexuelle du VIH ;
- il est recommandé de recourir préférentiellement à une trithérapie comportant 2 INTI+1 INNTI ou 1 IP/r :
  - si trithérapie avec INNTI : ténofovir/emtricitabine+éfavirenz,
  - si trithérapie avec IP/r : ténofovir/emtricitabine ou abacavir/lamivudine+atazanavir/r ou darunavir/r ou lopinavir/r ;
- il est recommandé de ne prescrire abacavir que chez des patients négatifs pour HLA B*5701 et ayant une charge virale plasmatique inférieure à 100 000 copies/mL.

Surveillance thérapeutique

Il est recommandé de :

- réaliser une synthèse hospitalière au moins annuelle, faisant le point sur l'infection par le VIH, son traitement, ses complications, les comorbidités ;
- être particulièrement attentif au dépistage et à la prise en charge des troubles cardiovasculaires, neurocognitifs, métaboliques et osseux chez les patientes ayant des antécédents d'immunodépression sévère (nadir CD4 < 200/mm^3) ;
- organiser des consultations spécifiquement dédiées à l'éducation thérapeutique ;
- proposer un sevrage tabagique en tenant compte de la motivation et des comorbidités associées, en s'aidant des consultations spécialisées de tabacologie ;
- réaliser un dépistage annuel de la syphilis et de l'infection par le VHC et le VHB en l'absence de vaccination ;
- s'assurer de la diffusion chez les patients de l'information sur le traitement post-exposition à un risque viral ;
- proposer systématiquement un dépistage aux partenaires sexuels des personnes infectées par le VIH ;
- délivrer, de façon individualisée, aux patients qui n'utilisent pas le préservatif de façon systématique, des messages de prévention ciblant l'importance du contrôle de la charge virale ;
- envisager systématiquement les rappels des vaccinations du calendrier vaccinal, de certaines vaccinations spécifiques (pneumocoque, grippe, hépatite B) et des vaccinations destinées aux voyageurs, le cas échéant. Pour les patients nécessitant l'institution d'un traitement antirétroviral, il est conseillé d'attendre pour vacciner l'obtention d'une charge virale indétectable et si possible une remontée des CD4 à plus de 200/mm^3. Il est recommandé d'envisager les vaccins vivants atténués uniquement chez les patients ayant des CD4 supérieurs à 200/mm^3 ;
- réaliser un suivi annuel gynécologique chez la femme. Les femmes infectées par le VIH relèvent d'un suivi gynécologique plus fréquent que la population générale. Il est recommandé de réaliser un frottis cervical à la découverte de la séropositivité, puis un frottis annuel en l'absence de lésion cervicale antérieure et, si l'état immunitaire est satisfaisant (> 200/mm^3), un frottis semestriel associé à une colposcopie systématique en cas de frottis antérieur anormal, après conisation et en cas d'immunodépression sévère.

---

[1] *Center for Disease Control*

Tolérance des antirétroviraux pendant la grossesse

Les données cliniques pour chaque molécule sont plus issues d'études de cohortes et de registres que d'essais thérapeutiques. Les données de toxicologie préclinique, et même les études animales, sont souvent difficiles à transposer à l'utilisation clinique. Les données précliniques (toxicologie, mutagénicité et toxicité reproductive) sont utilisées par la *Food and Drugs Administration* (FDA) américaine afin de classer les médicaments pour leur utilisation pendant la grossesse (A, B, C, D, X) [4]. On retient de cette classification que pour les antirétroviraux :

- aucun antirétroviral n'est classé A, sans danger;
- le seul qui est classé D (risque tératogène avéré) est l'éfavirenz, en raison de la survenue de microcéphalies et microphthalmies chez le singe;
- tous les autres sont classés B (présumés peu toxiques) ou C (possible toxicité mais non confirmée), ce qui signifie que les données sont insuffisantes pour conclure.

Le passage transplacentaire humain est connu pour les antirétroviraux plus anciens, les études ayant été menées dans le modèle du placenta perfusé *ex vivo* et/ou dans le sang de cordon à la naissance. Ainsi, on sait que tous les INTI et INNTI traversent bien le placenta. L'enfuvirtide est le seul antirétroviral qui ne traverse pas la barrière placentaire. Les IP ont dans l'ensemble un passage placentaire assez faible dans les conditions physiologiques pour ce qui est des plus anciens. Il n'y a pas de données de passage placentaire pour les IP plus récents (darunavir, fosamprénavir, tipranavir).

Le seul antirétroviral à disposer d'une AMM chez la femme enceinte est la zidovudine et le seul qui fasse l'objet d'une contre-indication claire est l'éfavirenz. Pour tous les autres antirétroviraux, les AMM déconseillent leur utilisation chez la femme enceinte sauf en cas de nécessité, ce qui reflète le manque de recul existant.

Quelles molécules choisir ?

Le choix du traitement est habituellement une trithérapie de 2 INTI et 1 IP/r. Il est démontré que le meilleur facteur prédictif de non-transmission est l'indétectabilité de la charge virale indépendamment du traitement prescrit [169, 180]. Dans certains cas particuliers, une monothérapie par zidovudine peut être suffisante.

Les 2 INTI recommandés de première intention sont la zidovudine et la lamivudine. L'association de 3 INTI n'est pas recommandée pour des raisons d'efficacité et à cause du risque additif de toxicité mitochondriale.

Le choix de l'IP repose habituellement sur des molécules pour lesquelles on dispose de données cliniques : lopinavir/r, saquinavir/r, indinavir/r.

L'initiation d'une trithérapie incluant un INNTI n'est pas recommandée si d'autres choix sont possibles. L'utilisation, dans ces conditions, de la névirapine comporte un risque de toxicité hépatique et/ou cutanée.

Les principales situations thérapeutiques (figure 6.9)

Objectifs

Les deux objectifs sont de traiter la mère, si son état clinique ou biologique le nécessite, et de prévenir la transmission mère–enfant dont le risque peut être ramené à moins de 1 % grâce aux modalités actuelles de prise en charge.

La femme est sous traitement antirétroviral avant la grossesse

Si un traitement est instauré avant la grossesse, c'est qu'il est nécessaire pour la santé de la femme.

Lorsque le traitement est efficace (charge virale plasmatique< 50 copies/mL) et bien toléré, il n'y a pas lieu de l'interrompre même transitoirement. Le traitement sera modifié autant que possible s'il comporte des molécules déconseillées pendant la grossesse ; l'éfavirenz sera remplacé par un IP/r. Le ténofovir pourra être remplacé par la zidovudine ou poursuivi.

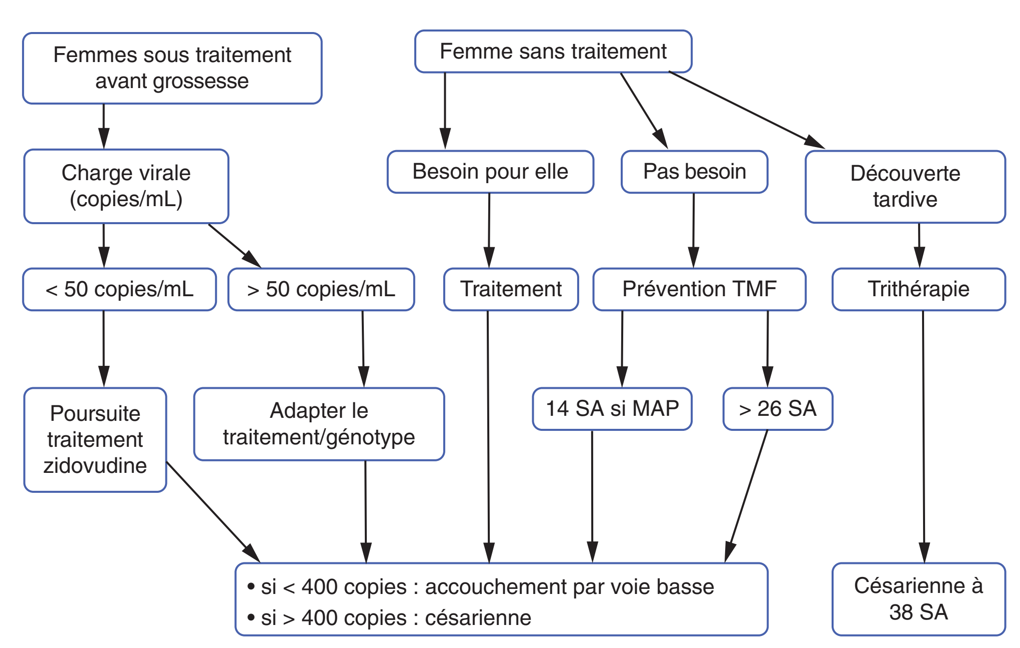


Figure 6.9 **Prise en charge des femmes enceinte VIH positif.**

Lorsque le traitement est inefficace, il doit être adapté au génotype de résistance, au besoin en utilisant des molécules habituellement non utilisées pendant la grossesse.

La femme n'est pas sous traitement antirétroviral avant la grossesse

Il s'agit d'une femme découvrant sa séropositivité VIH à l'occasion de la grossesse, d'une femme séropositive connue mais non suivie ou d'une femme suivie mais sans traitement. Un traitement antirétroviral est toujours indiqué mais ses modalités varient selon les circonstances.

Si la femme a besoin de traitement pour elle-même (symptômes cliniques ou diminution du taux de CD4), le traitement antirétroviral est débuté dès que possible.

Si la femme n'a pas besoin de traitement pour elle-même, le traitement sera préventif et visera à limiter la transmission mère–enfant. Il sera débuté au cours du 2e trimestre afin d'obtenir une charge virale indétectable dans le 3e trimestre et avant l'accouchement. Le risque de transmission augmente lorsque la durée de traitement est courte. La crainte est donc l'accouchement prématuré. Il est donc recommandé de commencer le traitement dès le début du 2e trimestre (à partir de 14 SA) en présence d'un facteur de risque d'accouchement prématuré (antécédent de prématurité, grossesse gémellaire, toxicomanie, conisation du col) ou si la charge virale maternelle est élevée (de l'ordre de 100 000 copies/mL ou plus). Lorsque la charge virale est moins élevée, et en l'absence de risque d'accouchement prématuré, il est recommandé soit de débuter précocement le traitement à partir de 14 SA, ce qui permet d'alléger la prophylaxie périnatale, soit de différer le traitement pendant la grossesse jusqu'à 26 SA en l'absence de risque de prématurité. Il est alors plus difficile d'obtenir une charge virale indétectable avant l'accouchement, ce qui impose une prophylaxie par zidovudine à l'accouchement et chez le nouveau-né. Il n'y a pas de données permettant d'affirmer les bénéfices/risques respectifs de ces approches, pour le fœtus et pour la femme elle-même.

Dans le cas d'une prise en charge tardive, qu'il s'agisse d'une femme mal suivie, dépistée tardivement, non traitée, ou non observante en situation d'échec thérapeutique, la situation est à haut risque et nécessite la mise en route rapide d'une prophylaxie. Ainsi à l'approche du terme, le traitement peut être débuté rapidement après le dépistage en informant la patiente, sans attendre les résultats du test de confirmation et du bilan immunovirologique. Une trithérapie associant 2 INTI (zidovudine et lamivudine) et 1 IP/r (lopinavir/r) est recommandée. Une césarienne programmée est conseillée à 38 SA, ou dès que possible lorsque la grossesse est plus avancée, car le délai ne permet pas en général d'obtenir un contrôle virologique satisfaisant.

Dans le cas particulier d'une découverte pendant le travail (à terme ou lors d'un accouchement prématuré), le dépistage peut être réalisé par un test VIH rapide, y compris en salle d'accouchement. La perfusion de zidovudine doit être associée à l'administration de névirapine en monodose chez la mère. Cette option de prévention de la transmission mère–enfant, validée dans des pays en développement, est réservée en France aux situations où la prévention n'a pu être réalisée. Pour éviter le risque de résistances, il est important de prescrire chez la femme une multithérapie pendant au moins 2 semaines en post-partum, même en l'absence d'indication thérapeutique au long cours.

Dans tous les cas où le traitement est débuté trop tardivement pour obtenir un contrôle virologique, un traitement post-exposition intensifié est recommandé chez l'enfant.

Dans le cas d'une infection par le VIH-2, la charge virale est spontanément basse, mais d'interprétation plus délicate que pour le VIH-1. Les cas de transmission mère–enfant sont rares (0,6 %) [27]. Il n'y a pas de consensus sur le traitement de prévention de la transmission mère–enfant du VIH-2, lorsque la mère ne présente pas d'indication thérapeutique pour elle-même. Il est cependant recommandé de mettre en place une prophylaxie par la zidovudine sans césarienne programmée systématique, associée à une perfusion de zidovudine pendant le travail, et à un traitement de l'enfant par zidovudine pendant 4 semaines. En cas d'indication maternelle, de charge virale VIH-2 détectable avant l'accouchement ou de séroconversion pendant la grossesse, une trithérapie associant 2 INTI (zidovudine et lamivudine) et 1 IP/r (lopinavir/r) est recommandée. Il faut souligner que le VIH-2 est naturellement résistant aux INNTI, et présente une sensibilité moindre que le VIH-1 à certains IP/r. Dans tous les cas, l'allaitement au sein est en France contre-indiqué.

Césarienne programmée

Le rôle protecteur de la césarienne programmée a été établi avant l'ère des multithérapies. On sait depuis que des échecs de prévention chez des femmes ayant une charge virale contrôlée ne sont pas liés au mode d'accouchement.

Il est impossible de définir un seuil à partir duquel la césarienne programmée est bénéfique, ce qui laisse la place ouverte aux interprétations des experts (400 copies/mL en France, 1000 copies/mL aux États-Unis) [20].

La césarienne programmée n'est pas conseillée (hors indication obstétricale) lorsque la charge virale est indétectable à 36 semaines d'aménorrhée. Elle expose la mère à des complications, notamment infectieuses.

La césarienne programmée à 38 SA est recommandée lorsque la charge virale maternelle n'est pas contrôlée ou supérieure à 400 copies/mL à 36 SA.

Aucun bénéfice de la césarienne n'a été démontré une fois que le travail a débuté ou après rupture des membranes. Cependant, chez une femme dont la charge virale est mal contrôlée en début de travail ou après une rupture prématurée des membranes, la décision d'une césarienne en urgence semble justifiée si l'accouchement ne paraît pas proche.

Lorsque la mère est réticente à la césarienne programmée, il faut tenter de la convaincre en faisant intervenir divers professionnels appropriés (psychologue, assistante sociale, pédiatre, médiatrice…). Il faut prévoir d'intensifier son traitement et le traitement prophylactique du bébé en cas de refus plutôt que de risquer une rupture de suivi.

Prophylaxie pendant l'accouchement

La perfusion de zidovudine pendant l'accouchement fait partie de la prévention de la transmission maternofœtale et ceci quel que soit le traitement antirétroviral pendant la grossesse.

La posologie est une dose de charge de 2 mg/kg en 1 h, puis une dose d'entretien de 1 mg/kg/h pendant le travail ou la césarienne jusqu'au clampage du cordon. Le débit peut être accéléré en cas d'urgence.

Lorsque la charge virale maternelle reste élevée à l'accouchement, le risque de transmission est diminué par la perfusion de zidovudine.

En revanche, chez les femmes qui ont une charge virale indétectable à l'accouchement, il n'est pas noté de transmission accrue en l'absence de perfusion de zidovudine [169].

Par ailleurs, des taux de transmission aussi faibles que dans les pays industrialisés sont obtenus sans perfusion de zidovudine dans des pays en développement [155]. Il est donc suggéré, chez des femmes ayant un contrôle virologique optimal, d'envisager de surseoir à la perfusion de zidovudine après une discussion pluridisciplinaire du dossier et en l'absence de complications obstétricales. Cette question nécessite une évaluation prospective.

Dans tous les cas, il faut insister pour que la femme reçoive son traitement antirétroviral oral y compris le jour de l'accouchement, même en cas de césarienne.

Prévention de la transmission par l'allaitement maternel

L'allaitement « sécurisé » relève de la prévention de la transmission mère–enfant, domaine pour lequel la recherche est la plus intense actuellement. L'enjeu est crucial en Afrique, où se concentrent 90 % des enfants exposés au VIH.

Deux approches sont actuellement validées [31] : la poursuite du traitement antirétroviral chez la mère et la poursuite de la prophylaxie chez l'enfant pendant la période d'allaitement. Cependant, aucune approche n'est efficace à 100 %, et le seul moyen d'éviter tout risque « résiduel » de transmission est l'allaitement artificiel, qui est sans danger dans le contexte français. Cette stratégie est donc à recommander en France. Pour éviter les douleurs d'une montée laiteuse, un inhibiteur de la prolactine est prescrit en l'absence de contre-indications.

Suivi de la femme pendant la grossesse et le post-partum

Règles générales

La prise en charge doit impliquer toute l'équipe soignante pour réaliser non seulement le suivi clinique, immunovirologique et obstétrical, mais aussi le soutien à l'observance et le suivi psychologique et social, souvent nécessaire du fait de situations difficiles, voire précaires, notamment chez certaines femmes africaines.

Il s'agit de grossesses à risque, nécessitant, outre le suivi obstétrical mensuel, un suivi rapproché (mensuel) sur le plan de l'infection à VIH.

Une consultation pédiatrique anténatale en cours de grossesse pour expliquer à la mère (au couple) le suivi de l'enfant est recommandée.

Suivi obstétrical

Les points particuliers du suivi obstétrical sont les suivants :

- prévention de l'accouchement prématuré ;
- détection et traitement des infections sexuellement transmises associées et des vaginoses bactériennes ;
- la question du dépistage de la trisomie 21 ; en cas d'amniocentèse, le traitement antirétroviral doit être débuté au moins 15 jours avant le geste ;
- la même prophylaxie est conseillée en cas d'indication d'un cerclage du col utérin ;
- la version par manœuvres externes et l'amnioscopie sont contre-indiquées ;
- suivi gynécologique devant être poursuivi y compris pendant la grossesse, notamment le frottis cervical.

Suivi de l'infection par le VIH pendant la grossesse

Le suivi biologique général doit être plus fréquent qu'en dehors de la grossesse.

Il doit inclure :

- une évaluation de l'efficacité du traitement (mesure de la charge virale plasmatique et du taux de CD4) de façon mensuelle chez une femme qui commence le traitement pendant la grossesse. Chez une femme déjà traitée au long cours de façon efficace, la surveillance est trimestrielle, puis tous les mois à partir du 6e mois de grossesse ;
- la mesure de charge virale au 8e mois qui permet de décider du mode d'accouchement ;
- une évaluation simple de la tolérance biologique aux antirétroviraux : elle est effectuée tous les 2 mois puis tous les mois à partir du 6e mois de grossesse. Les examens systématiques sont le suivi hématologique (NFS) et les transaminases :
  - l'élévation des transaminases peut être le premier signe d'une acidose lactique aux INTI, d'un accident immuno-allergique à la névirapine, d'une toxicité de l'IP/r ou d'une autre cause, médicamenteuse, virale ou obstétricale (pré-éclampsie, cholestase ou stéatose hépatique aiguë gravidique…),
  - les triglycérides augmentés au cours de la grossesse sont d'interprétation difficile, mais un taux très élevé est associé à une augmentation du risque de pancréatite,
  - la mesure de la cholestérolémie est inutile, car son résultat est ininterprétable chez la femme enceinte ;
- le dépistage du diabète qui est fait au 6e mois comme cela est recommandé chez les femmes enceintes à risque, et à chaque trimestre en cas de traitement incluant un IP/r ;
- les tests génotypiques de résistance bénéficiant des mêmes indications qu'en dehors de la grossesse : systématiquement avant mise sous traitement ; en l'absence de test antérieur, en cas d'échec virologique avec réplication virale supérieure à 500 copies/mL sous traitement ;
- les indications des dosages plasmatiques d'antirétroviraux qui sont aussi les mêmes qu'en dehors de la grossesse : charge virale détectable ; doute sur l'observance ; interaction médicamenteuse ;
- la prévention des effets indésirables, en particulier digestifs ;
- l'évaluation de la situation sociale et administrative d'une part, relationnelle et psychologique d'autre part ;
- le soutien à l'observance faisant partie de chaque consultation. Lorsque des difficultés d'observance sont à craindre, il faut impliquer, outre le médecin, le travailleur social, l'infirmier, le pharmacien ou le psychologue formé à l'éducation thérapeutique. Parfois des médiateurs sont nécessaires, voire l'hospitalisation à domicile (destinée aux grossesses à risque- ou éventuellement l'hospitalisation « classique » en fin de grossesse).

Prise en charge sociale

La prise en charge conjointe de la mère et de l'enfant en maison maternelle est souhaitable chez les femmes en situation de précarité.

Prophylaxie des infections opportunistes

Le cotrimoxazole (Bactrim®) doit être utilisé pour la prophylaxie de la pneumocystose (et de la toxoplasmose) chez les femmes enceintes ayant un nombre de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm^3 ou 15 %.

Les indications des autres prophylaxies sont exceptionnelles aujourd'hui chez les femmes enceintes, et les médicaments sont discutés au cas par cas.

Conduite du travail

Les modalités de prise en charge du travail doivent tenir compte des contraintes et précautions suivantes :

- en cas d'accouchement par voie basse, il faut préserver la poche des eaux le plus longtemps possible ;
- l'utilisation d'ocytocique est autorisée ;
- le déclenchement du travail est envisageable si les conditions locales sont bonnes (Bishop> 6) et s'il y a indication ;
- la maturation du col par les prostaglandines est déconseillée ;
- l'usage du forceps est autorisé mais il faut éviter les lésions cutanées ;
- l'épisiotomie est autorisée si nécessaire ;
- sont contre-indiqués avant ou pendant le travail : l'amnioscopie, le décollement des membranes, le pH au scalp, les électrodes de scalp et le capteur de pression interne, car ils augmentent le risque de transmission du virus à l'enfant ;
- prophylaxie par perfusion de zidovudine : la perfusion de zidovudine (Rétrovir® ; ampoule de 20 mL à 10 mg/mL) doit être débutée dès l'entrée en travail ou en cas d'accouchement prématuré sévère ou 3 heures avant le passage au bloc pour une césarienne. Une dose de charge, 2 mg/kg de poids, en fin de grossesse est passée en une heure suivie d'une dose d'entretien (1 mg/kg/h) jusqu'au clampage du cordon. En cas d'urgence, la dose de charge peut être accélérée sur une demi-heure. Elle ne doit pas retarder une intervention en cas d'urgence vitale (hématome rétroplacentaire, procidence du cordon) ;
- lors de l'accouchement, le personnel médical et paramédical doit se protéger par le respect des précautions standard ;
- même si l'intérêt n'en est pas démontré, désinfecter les voies génitales par la chlorhexidine et pratiquer la désinfection oculaire comme elle est réalisée en salle de travail ;
- pratiquer une aspiration gastrique la moins traumatique possible. Pas d'injection intramusculaire, pas de prélèvement au talon. On examinera l'enfant pour rechercher des adénopathies, une hépatomégalie, des signes neurologiques et pulmonaires.

Suivi de la femme dans le post-partum

Le suivi durant le post-partum doit être programmé avant l'accouchement et mentionné dans le dossier obstétrical.

Cette période est l'occasion d'encourager le suivi au long cours de la femme pour son infection par le VIH. Une enquête en Île-de-France a rapporté que 25 % des femmes cessent d'avoir un suivi régulier après l'accouchement et 11 % sont perdues de vue.

Il importe que le pédiatre qui suit l'enfant encourage la mère à continuer son propre suivi, de même que le gynécologue qui suit la femme.

Si le traitement avait été mis en place uniquement à visée de réduction du risque de transmission maternofœtale

Un traitement antirétroviral prescrit à visée de prévention de la transmission mère–enfant, sans indication maternelle, peut être arrêté après l'accouchement. Ceci est vrai dès lors qu'une multithérapie bien conduite avait été utilisée, dans ce cas le risque d'acquisition de résistance est faible [44]. L'interruption du traitement ne semble pas non plus aggraver la progression de la maladie.

Dans tous les cas, la femme doit être revue pour le suivi de son infection par le VIH avec un bilan dans un délai de 1 à 2 mois après l'accouchement.

S'il existait une indication thérapeutique au traitement antirétroviral pour la femme elle-même

Dans ce cas, le traitement antirétroviral est poursuivi après l'accouchement. La posologie de l'IP doit être adaptée dans la semaine qui suit l'accouchement si elle a été modifiée pendant la grossesse. Le cas échéant le traitement peut être modifié après l'accouchement.

Prise en charge gynécologique

La reprise de la surveillance habituelle des frottis est requise.

La discussion d'une contraception doit intervenir rapidement après l'accouchement[2].

Le préservatif est le moyen contraceptif à proposer systématiquement. En cas d'accident de préservatif, la contraception d'urgence est un recours possible.

Les pilules œstroprogestatives posent deux types de problèmes chez les femmes sous traitement antirétroviral : les risques vasculaires et les interactions médicamenteuses. L'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, fréquentes chez les femmes infectées traitées, sont des contre-indications à leur prescription, de même que le tabagisme au-delà de 35 ans. Par ailleurs, il existe des interactions médicamenteuses entre les antirétroviraux inducteurs enzymatiques et les hormones, aussi bien avec l'éthinylœstradiol qu'avec les divers progestatifs. Le taux sérique d'éthinylœstradiol est diminué par la prise de ritonavir, de lopinavir, de darunavir et de névirapine. À l'inverse, les taux sériques d'éthinylœstradiol augmentent avec la prise d'éfavirenz, d'indinavir, d'atazanavir ou de fosamprénavir.

Les anneaux et patchs ont les mêmes contre-indications et interactions que les œstroprogestatifs oraux. Ils ne sont pas remboursés par l'assurance maladie. Les progestatifs oraux peuvent être administrés s'il existe une contre-indication métabolique ou vasculaire aux œstrogènes.

[2] Voir Lansac J *et al. Gynécologie*. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson ; 2012, p. 468.

L'implant (Explanon®) peut être utilisé chez les femmes infectées par le VIH. Son indication et ses effets indésirables sont identiques à ceux rencontrés chez les femmes non infectées. Les interactions sont les mêmes que pour les progestatifs oraux.

Quant au stérilet, sa seule contre-indication est l'existence d'une infection génitale haute. Le stérilet au lévonorgestrel (Mirena®) a une excellente efficacité contraceptive, qui ne semble pas diminuée chez les femmes prenant des traitements inducteurs enzymatiques. Les stérilets sont donc une option intéressante pour éviter les complications métaboliques et les interactions médicamenteuses rencontrées avec les contraceptifs oraux.

Les spermicides sont quant à eux déconseillés en cas d'infection par le VIH.

La stérilisation tubaire a les mêmes indications que pour toute femme non infectée par le VIH.

Situations particulières

Rupture prématurée des membranes

La prise en charge dépend d'abord de l'âge gestationnel.

À terme, l'extraction est conseillée, par césarienne ou éventuellement déclenchement si les conditions obstétricales et virologiques sont favorables.

Au-delà de 32 semaines d'aménorrhée, une attitude active est recommandée. La corticothérapie maturative avant 34 SA est réalisée si la charge virale maternelle est contrôlée, en différant l'extraction de 24 à 48 h.

À un terme plus précoce, la décision d'extraction ou d'expectative est difficile. Elle doit tenir compte du contrôle virologique et du degré de prématurité. En cas d'expectative, la corticothérapie de maturation et l'antibiothérapie sont systématiques, et l'extraction s'impose au moindre signe de chorio-amniotite.

Cas particuliers de la primo-infection VIH en cours de grossesse

En cas de primo-infection au cours de la grossesse, le risque de transmission est très élevé, nécessitant la mise en place rapide d'une trithérapie puissante.

Cas de la co-infection VIH–VHC

Il semble que le traitement du VIH diminue la transmission du VHC. L'enfant né d'une mère co-infectée a cependant plus de risque d'être contaminé par le VHC que par le VIH, et aucun moyen de prévention n'est validé, y compris la césarienne programmée. Une virémie VHC élevée est un facteur de risque de transmission du VHC. Le traitement antiviral de l'infection à VHC est contre-indiqué en cours de grossesse en raison de la toxicité de la ribavirine pour l'enfant.

Cas de la co-infection VIH–VHB

Le risque de transmission mère–enfant est élevé, fonction de la virémie VHB. La prévention par la sérovaccination de l'enfant à la naissance est efficace dans plus de 95 % des cas : Ig anti-VHB IV (30 UI/kg à doubler en cas de présence d'Ag Hbe) à J0 et vaccination à J0, M1 et M6. Les indications sont discutées au cas par cas avec l'hépatologue. En cas de traitement avant la grossesse, on recommande la poursuite du ténofovir et/ou de la lamivudine (ou l'emtricitabine). Si la femme n'est pas traitée et qu'il n'existe pas d'indications à traiter le VHB, l'utilisation de la lamivudine sans ténofovir dans le traitement antirétroviral doit être discutée, en raison du risque de réactivation du VHB chez la mère à l'arrêt du traitement et/ou du risque de résistance du VHB.

Grossesse gémellaire

Il y a un risque accru de transmission maternofœtale, en particulier pour le premier enfant, mais la prévention paraît aussi efficace que pour les grossesses uniques. En raison du risque de prématurité, il faut débuter précocement le traitement de zidovudine.

Dépistage de la trisomie 21

En pratique, le dépistage de la trisomie 21 doit être discuté comme chez toute femme enceinte. Le dépistage combiné du 1er trimestre par les marqueurs sanguins et la mesure de la clarté nucale doit être privilégié pour limiter le taux de prélèvements invasifs.

Des données récentes suggèrent que le risque de transmission maternofœtale lors d'une amniocentèse est faible lorsque la femme est traitée par antirétroviraux [108]. En cas d'amniocentèse, le traitement antirétroviral doit être débuté au moins 15 jours avant le geste.

Prévention de l'infection VIH

Malgré les progrès thérapeutiques, on ne saurait trop rappeler les règles de prévention de l'infection par le VIH :

- ne pas user de drogues dures intraveineuses ;
- éviter les rapports avec les sujets bisexuels ;
- limiter le nombre des partenaires : monogamie réciproque prolongée ;
- utiliser les préservatifs si le partenaire est inconnu ou appartient à un groupe à risque ;
- éviter les injections sans seringues à usage unique.

En cas d'accident d'exposition au sang (piqûre accidentelle), il faut :

- nettoyer largement le lieu de piqûre à l'eau de Javel au 1/10e, au Dakin® ou à l'alcool à 70° ;
- faire les sérologies VIH, VHB, VHC, TPHA le plus tôt possible et au plus tard dans les 8 jours. Elles seront répétées aux 3e et 6e mois ;
- évaluer le risque infectieux ;
- démarrer une prophylaxie antirétrovirale par la zidovudine – AZT (Rétrovir®), associée à la lamivudine (Épivir®). Les trousses de prophylaxie contenant les quantités suffisantes de traitement pour les 48 premières heures se trouvent dans tous les services d'urgence des hôpitaux et sont accessibles 24 heures sur 24.

Dépistage chez la femme enceinte

La proposition systématique de dépistage de l'infection VIH à toute femme enceinte est une obligation réglementaire ; ce dépistage ne peut être réalisé qu'en l'absence d'opposition de sa part.

Un contrôle sérologique à la consultation du 6e mois de grossesse aux femmes séronégatives exposées, en particulier si le partenaire est séropositif, est recommandé.

Cytomégalovirus

Le cytomégalovirus (CMV) fait partie de la famille des *Herpesviridae*. C'est un virus à ADN enveloppé. Comme tous les virus de cette famille, il n'y a pas de clearance virale définitive et des récurrences (ou réactivations) sont possibles de même que des réinfections.

Contamination

Le CMV s'introduit dans l'organisme au niveau des muqueuses (infection communautaire) ou à la suite de la transfusion de produits sanguins labiles ou d'une transplantation d'organe.

La contamination du virus se produit par contact direct ou indirect d'une personne à une autre via les sécrétions oropharyngées, les larmes, les urines, les sécrétions cervicales ou vaginales, le sperme et enfin le lait.

Les femmes les plus à risque de contracter le CMV sont celles qui travaillent en crèches ou en garderies d'enfants, les institutrices, les infirmières et, globalement, l'ensemble des femmes travaillant au contact de jeunes enfants ou de sujets immunodéprimés.

Environ 40 à 50 % des femmes enceintes ne sont pas immunisées contre le CMV.

On estime dans les pays occidentaux que 2 % d'entre elles feront une primo-infection pendant la grossesse ; ce chiffre est de 6 % dans les pays en voie de développement.

Le risque de transmission verticale est estimé à 30 % après une primo-infection et à moins de 2 % en cas de réactivation.

La transmission se fait par voie transplacentaire hématogène. Le risque est celui d'une fœtopathie à CMV qui est loin d'être systématique en cas de transmission verticale.

La contamination peut aussi se faire à l'accouchement lors de la traversée de la filière génitale, ou lors de l'allaitement chez les femmes séropositives en raison d'une réactivation possible, avec excrétion de virus dans le lait maternel.

Environ 1 % des nouveau-nés naissent infectés par le CMV.

Diagnostic de l'infection maternelle

Diagnostic clinique

L'infection est le plus souvent asymptomatique.

Seules 5 à 25 % des patientes présentant une primo-infection ont des symptômes [67] non spécifiques de l'infection à CMV : syndrome grippal, adénopathie, pneumonie, malaise, asthénie, hépatite…

Les manifestations cliniques sont moins fréquentes en cas d'infection secondaire qu'en cas de primo-infection (24,5 % *versus* 9,5 % de syndrome pseudo-grippal).

Diagnostic biologique

Les signes biologiques aspécifique (lymphocytose> 40 %, cytolyse hépatique) sont moins fréquents en cas d'infection secondaire.

Séroconversion

Compte tenu du caractère asymptomatique fréquent de l'infection maternelle et de l'absence de sérodépistage systématique en cours de grossesse, le diagnostic de primo-infection ne sera le plus souvent porté que sur la mise en évidence d'une séroconversion dans le cadre d'un dépistage effectué en fonction d'un risque professionnel, ou lors de recherche ciblée en cas de symptomatologie évocatrice ou de signes échographiques compatibles avec une fœtopathie à CMV.

Seule la séroconversion, c'est-à-dire l'apparition d'anticorps de type immunoglobuline G (IgG), chez une femme préalablement séronégative (recherche d'IgG négative) permet de porter le diagnostic d'infection maternelle.

En cas de primo-infection, des IgM apparaissent dans les premiers jours et disparaissent le plus souvent rapidement. Ils peuvent cependant persister 6 à 9 mois, voire parfois plus d'un an [145]. De même, des IgM peuvent être détectés lors de réactions croisées en cas d'infection par une autre souche virale (*Parvovirus* B19, virus Epstein-Barr…), de maladies auto-immunes par interférence avec le facteur rhumatoïde ou simplement par stimulation immunitaire aspécifique lors de la grossesse. Par ailleurs, des IgM peuvent être détectés en cas d'infections secondaires.

La présence simultanée d'IgM et d'IgG ne signe donc pas systématiquement une infection récente. De même, l'absence d'IgM ne permet pas d'éliminer une primo-infection en cours de grossesse, notamment en cas de sérodiagnostic dans le cadre de la découverte d'anomalies échographiques. En effet, les IgM peuvent avoir disparu au moment de la découverte de ces anomalies.

La présence isolée d'IgG sur une sérologie ne permet donc pas d'être rassurant et d'exclure une relation causale entre des anomalies échographiques et une infection à CMV. Il est souvent nécessaire de répéter les sérologies à 3 semaines d'intervalle avec étude en parallèle afin d'éliminer une infection secondaire possiblement responsable, elle aussi, d'une fœtopathie à CMV [93].

On peut aussi récupérer un sérum de début de grossesse (RAI, marqueurs sériques, sérologie toxoplasmique) et le tester *a posteriori*, ce qui permet non seulement de rechercher une séroconversion, mais également de dater l'infection maternelle. Ce sérum doit idéalement être analysé avec la même technique que celle utilisée pour le prélèvement de référence. Seule une analyse comparative avec une technique identique permet de comparer les valeurs absolues des dosages d'IgG. Dans tous les cas, une collaboration clinico-biologique est indispensable et le recueil de l'avis du virologue est nécessaire.

Cette recherche de sérums antérieurs peut se révéler particulièrement utile également en cas de sérologie équivoque (IgG+/IgM+), situation fréquente où l'on doit différencier une persistance des IgM, une stimulation polyclonale liée à la grossesse d'une authentique séroconversion.

En l'absence de sérologie antérieure, aucun test biologique ne permet de façon formelle de distinguer une primo-infection d'une infection secondaire ni même de distinguer, parmi celles-ci, les réactivations des réinfections. Cependant, en cas d'infection secondaire, une augmentation significative des IgG avec ou sans IgM est observée, associée à une avidité élevée pour les IgG [21].

Pour dater l'infection, le test d'avidité des IgG est actuellement la méthode de référence avec une sensibilité de 94,3 % et une spécificité de 100 % [21]. Le degré d'avidité des IgG augmente progressivement après une séroconversion, reflé-

tant la maturation du système immunitaire. L'avidité faible signe une primo-infection récente chez le sujet immunocompétent surtout en présence d'IgM. Un indice d'avidité élevé signe une infection ancienne. L'interprétation d'une avidité intermédiaire est plus difficile et permet difficilement de conclure, l'aide et l'expertise des virologues sont alors fondamentales pour trancher dans ces situations délicates.

Le diagnostic de l'infection par des tests virologiques (cultures, virémie, antigénémie PP65) n'est pas nécessaire et a peu de valeur dans la prédiction de la transmission maternofœtale [21].

Une fois l'infection maternelle en cours de grossesse certaine, il conviendra d'essayer d'évaluer le risque d'infection fœtale et son pronostic.

Manifestations fœtales de l'infection à cytomégalovirus

Échographie fœtale

Les signes échographiques traduisant une fœtopathie à CMV peuvent être classés en deux groupes, les signes extracérébraux et les signes cérébraux :

- *les signes extracérébraux* sont les plus fréquents [53, 99, 104, 137] :
  - retard de croissance *in utero* (RCIU). Il s'agit parfois de la seule manifestation échographique [36],
  - signes abdominaux : hyperéchogénécité intestinale secondaire à une entérocolite, signes échographiques de péritonite méconiale, hépatomégalie par hépatite cholestatique, calcifications hépatiques…,
  - ascite, anasarque secondaire à l'anémie fœtale, insuffisance hépatique ou cardiaque,
  - reins hyperéchogènes avec oligoamnios secondaire à une néphrite,
  - cardiomyopathie ;
- *les signes cérébraux* sont les suivants :
  - ventriculomégalie : aspect hyperéchogène des parois ventriculaires,
  - hémorragie intraventriculaire,
  - microcéphalie,
  - calcifications cérébrales punctiformes parenchymateuses,
  - anomalies : de la fosse postérieure, du corps calleux, de la gyration et du développement cortical.

L'expression échographique, surtout au niveau cérébral, est variable en fonction de l'âge gestationnel lors de l'infection maternelle. Une infection récente à CMV se manifeste plus fréquemment par des signes cérébraux que digestifs. Les infections du 1er ou du début du 2e trimestre (16–18 SA) seront responsables de lissencéphalie. L'infection plus tardive, entre 18 et 24 SA, s'exprimera sous la forme d'une polymicrogyrie puis, en fin de grossesse, sous la forme d'hétérogénéités de la substance blanche. L'atteinte et donc l'importance des signes échographiques seront d'autant plus graves que l'infection est survenue précocement pendant la grossesse.

Facteurs de pronostic

Âge gestationnel lors de l'infection maternelle

Il y a une augmentation du risque de transmission maternofœtale avec l'avancée de la grossesse : 36, 44 et 77,6 % respectivement aux 1er, 2e et 3e trimestres. L'atteinte fœtale est d'autant plus sévère que l'infection maternelle survient précocement (1er et début de 2e trimestre) [132]. Aucune infection fœtale n'a été observée lorsque l'infection maternelle avait lieu au cours du 3e trimestre [99, 132].

Infection primaire ou secondaire à CMV

Le taux de transmission est beaucoup plus faible en cas d'infection secondaire. Cependant, en l'absence de politique systématique de dépistage des infections maternelles à CMV en cours de grossesse, la distinction entre infection primaire et secondaire est délicate de sorte que cette variation de risque fœtal est de peu d'intérêt clinique.

Par ailleurs, des infections fœtales et néonatales graves peuvent également survenir dans les suites d'infections maternelles secondaires.

Sexe fœtal et infection à CMV

Les anomalies cérébrales seraient également plus fréquentes et plus sévères chez les fœtus de sexe féminin (24 % *versus* 12 %).

Caractéristiques biologiques de l'infection à CMV

Il n'a pas été mis en évidence de corrélations entre les paramètres virologiques (génotypes, phénotypes, charge virale) et le taux de transmission ou le pronostic fœtal.

Diagnostic anténatal

La recherche du génome viral par PCR dans le liquide amniotique est le test de référence pour le diagnostic de l'infection fœtale à CMV (sensibilité de 90 à 98 % et spécificité de 92 à 98 %) [72].

Afin d'éviter les faux négatifs, l'amniocentèse doit être réalisée au minimum 7 semaines après la date présumée de l'infection maternelle et après 21–22 SA [21]. En effet, la présence de CMV dans le liquide amniotique est liée à l'excrétion urinaire fœtale du CMV qui n'apparaît que 6 à 8 semaines après l'infection et quelquefois même plus tardivement.

Appréciation du pronostic

La mise en évidence d'une infection du fœtus par le CMV ne préjuge en rien de sa gravité.

Échographie

C'est l'échographie qui permet d'apprécier la gravité de l'atteinte fœtale si elle montre une microcéphalie, un retard de croissance, des calcifications intracrâniennes [104]. Ces signes ne sont pas spécifiques.

En cas d'infection maternelle connue, une surveillance échographique toutes les 2 à 4 semaines sera instaurée [21, 34]. La réalisation d'une échographie par voie vaginale permettra d'augmenter la sensibilité de l'échographie, en particulier pour les signes cérébraux [34]. Il s'agit d'une étape essentielle qui fait toute la difficulté de la prise en charge anténatale.

Celle-ci doit se faire dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal de manière pluridisciplinaire.

La moitié des cas d'infection fœtale par CMV est diagnostiquée uniquement par l'échographie lors des examens systématiques.

IRM cérébrale fœtale

La réalisation d'une IRM cérébrale fœtale en plus d'une échographie a montré son intérêt pour [13] :

- améliorer la valeur prédictive pour l'identification d'anomalies cérébrales fœtales;
- obtenir une excellente valeur prédictive négative en cas de normalité des deux examens.

Par ailleurs, l'étude du cortex et de la giration est plus facile en IRM, ainsi que l'étude de la région temporale dont les lésions sont très suggestives de l'infection à CMV en imagerie postnatale [13].

Cordocentèse

La détermination de facteurs pronostiques, comme la thrombopénie fœtale, le dosage de β-2-microglobuline [14], est conditionnée par la réalisation d'une cordocentèse dont les risques intrinsèques sont à mettre en balance avec l'intérêt, en termes de conseil et de prise en charge, du dosage de ces paramètres. Ainsi le rôle de la cordocentèse et son indication en cas d'infection fœtale à CMV restent à déterminer. À l'heure actuelle, la cordocentèse trouve sa place dans les cas où le fœtus présente des anomalies échographiques extracérébrales isolées ou encore des signes cérébraux sans valeur pronostique défavorable formelle (vasculopathie lenticulo-striée ou ventriculomégalie modérée isolée).

À la naissance, environ 10 % des enfants infectés sont symptomatiques, présentant un ictère, une hépatosplénomégalie, des pétéchies, voire des troubles neurologiques (hypotonies, convulsions). La mortalité de ces enfants est élevée. Les enfants asymptomatiques peuvent cependant être infectés. La preuve de l'infection chez le nouveau-né se fait par la mise en évidence du virus dans les urines, le sang ou le liquide céphalorachidien. Chez les enfants asymptomatiques, la présence du virus justifie la réalisation d'un fond d'œil, d'une échographie transfontanellaire, des potentiels évoqués auditifs vers la 5e semaine de vie.

Conclusion

Grâce à la biologie (sérologie, PCR du liquide amniotique) et à l'imagerie (échographie, IRM), le diagnostic anténatal de l'infection fœtale à CMV est possible et fiable. La confirmation à la naissance est indispensable.

L'amniocentèse ne doit pas être systématique en cas de séroconversion sans anomalie échographique. Le choix doit être donné aux parents de réaliser ou non cet examen, compte tenu de la valeur prépondérante de l'échographie pour établir le pronostic.

Cet examen, si son résultat est positif, permet cependant d'améliorer la « vigilance » de l'échographiste, de réaliser éventuellement une cordocentèse et une IRM cérébrale fœtale et avant tout de rassurer les deux tiers des couples concernés.

Prise en charge

La prise en charge thérapeutique prénatale a deux objectifs : diminuer le taux de transmission en cas d'infection maternelle et diminuer le taux de séquelles en cas d'infection fœtale avérée.

Les immunoglobulines spécifiques anti-CMV et les antiviraux (valaciclovir) sont en cours d'évaluation dans des essais; ils ne peuvent être utilisés en pratique courante hors protocole de recherche [2, 149].

Prévention de l'infection maternofœtale à CMV

Plusieurs types de prévention sont actuellement à l'étude ou ont prouvé leur efficacité.

Plusieurs vaccins ont été testés avec des résultats très encourageants, cependant aucun n'est actuellement commercialisé [131, 150].

La prévention primaire repose exclusivement sur des mesures d'hygiène.

L'information des femmes enceintes est recommandée par le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHP), l'*European Congenital CMV Initiative* (ECCI)[3] et le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC)[4].

Les principales mesures préventives consistent à éviter les contacts intimes avec la salive, les urines des jeunes enfants, et donc à se laver les mains après les avoir changés, à ne pas mélanger les verres, à ne pas embrasser les jeunes enfants sur la bouche…

Ces mesures pourtant simples ne sont pas faciles à appliquer au quotidien pour les femmes enceintes, mères de jeunes enfants ou professionnelles de la petite enfance.

Cependant ces informations fournies aux femmes enceintes séronégatives en début de grossesse concourent à une réduction du taux de séroconversions CMV en cours de grossesse [35].

Il n'y a pas actuellement de schéma validé pour le dépistage et le diagnostic systématique du CMV pendant la grossesse. Ce dépistage systématique n'est pratiqué dans aucun pays d'Europe ou d'Amérique du Nord.

Interruption de grossesse

Elle peut être demandée et acceptée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal en cas d'anomalies cérébrales vues en échographie et/ou IRM. L'interruption de grossesse sur la seule notion de fœtus infecté n'est pas acceptable, car elle supprimerait des fœtus dont le pronostic n'est pas péjoratif.

Varicelle

Généralités

Le virus de la varicelle (VZV) appartient à la famille des *Herpesviridae* à ADN bicaténaire.

Fondamentalement dermotrope, ce virus possède un neurotropisme et entre en latence dans les ganglions sensoriels comme l'HSV.

La période d'incubation est de 15 jours. Le sujet infecté est contagieux 2 jours avant l'éruption et jusqu'à cicatrisation des lésions cutanées. La survenue d'une varicelle en cours de grossesse est rare (0,7 ‰) puisque plus de 98 % des

[3] www.ecci.ac.uk

[4] www.cdc.gov/cmv/index.html

adultes sont immunisés contre le virus varicelle–zona, que la primo-infection ait été symptomatique ou non. Dans les pays en voie de développement ou chez les émigrés récents, l'immunité contre la varicelle étant moindre, le risque est accru. On observe en France 500 à 700 cas de varicelle pergravidique par an.

Diagnostic de la varicelle chez la femme enceinte

Diagnostic clinique

La présentation clinique de la varicelle chez la femme enceinte est similaire à celle de l'adulte hors grossesse. L'incubation dure 14 jours (extrêmes 10 à 21). Des formes pauci-symptomatiques peuvent exister, même si elles sont exceptionnelles à l'âge adulte. La varicelle de l'adulte est souvent plus sévère et expose davantage au risque de pneumopathie varicelleuse. Chez la femme enceinte, ce risque est plus important au 3e trimestre. Le tabagisme augmente le risque de pneumopathie sévère (RRX15). La mortalité a baissé du fait des progrès de la réanimation et des antirétroviraux mais elle reste de l'ordre de 10 % [52].

Classiquement, la pneumopathie apparaît dans la semaine (2 à 5 jours) qui suit le début de l'éruption, allant d'une atteinte radiologique isolée à une symptomatologie respiratoire conduisant jusqu'à une détresse respiratoire aiguë. Toutefois plus de 75 % des pneumopathies varicelleuses sont asymptomatiques.

Lorsqu'elle est symptomatique, la pneumopathie varicelleuse peut se manifester par une toux sèche, une dyspnée, une hémoptysie ou une douleur thoracique. L'auscultation pulmonaire objective la présence de râles crépitants bilatéraux et/ou des signes d'épanchement pleural [187].

L'aspect radiologique comprend des infiltrats nodulaires et réticulo-nodulaires à distribution péribronchique.

L'évolution simple est une guérison en 7 à 10 jours. Des calcifications séquellaires peuvent exister.

Diagnostic biologique

La varicelle dans sa forme clinique classique ne nécessite pas de confirmation biologique du diagnostic. En cas de doute, une PCR VZV sur produit de grattage d'une vésicule peut être effectuée. L'exposition d'une femme enceinte au VZV impose de déterminer en urgence son statut immunitaire. La sérologie maternelle associant la détection d'IgG et IgM spécifiques doit ainsi être prescrite.

Retentissement de la varicelle sur la grossesse

Conséquences embryofœtales et périnatales

La contamination fœtale se fait par voie hématogène transplacentaire à l'occasion de la seconde virémie maternelle qui se produit 48 heures avant le début de l'éruption. Elle peut entraîner :

- des fausses couches spontanées : le taux est faible (3 à 7 %) et le lien de cause à effet discuté ;
- des accouchements prématurés (10 à 14 %), surtout en cas de pneumopathie associée [187].

La varicelle peut être congénitale lorsque la femme enceinte présente une varicelle durant la première moitié de la grossesse avant 24 SA.

Ce syndrome a été décrit par Laforêt [52]. Les anomalies fœtales s'intégrant dans ce syndrome sont rapportées dans le tableau 6.11. Ces anomalies associées à une infection varicelleuse per-gravidique maternelle, la présence de lésions cutanées congénitales distribuées en dermatome, la preuve immunologique de l'origine varicelleuse des lésions par la persistance des IgG ou la présence d'IgM ou l'apparition d'un zona postnatal permettent de porter le diagnostic de varicelle congénitale [5]. Le risque est de l'ordre de 2,8 % [123].

Zona néonatal

Après 24 SA, le risque principal est la survenue d'un zona dans les premières semaines ou les premiers mois de vie. Il

Tableau 6.11 **Caractéristiques de la fœtopathie varicelleuse.**

Lésions observées[a]		Fréquence[b]
Cutanées	Cicatrices ; atrophies ; défects ; bulles nécrotico-hémorragiques ; distribution unilatérale en dermatomes	100 %[c]
Neurologiques	*Microcéphalie* ; *hydrocéphalie* ; *atrophie corticale et cérébelleuse* ; *paralysie des membres* ; atteinte des nerfs crâniens ; nystagmus ; troubles sphinctériens ; syndrome de Claude-Bernard-Horner ; anisocorie ; *calcifications*	0,77
Ophtalmologiques	*Microphtalmie* ; cataracte ; choriorétinite ; opacités cornéennes	0,68
Musculosquelettiques	Hypotrophies et hypoplasies musculaires ; *hypoplasies des membres*, des clavicules, des mandibules ou d'un hémithorax ; *malpositions des extrémités* ; retard de développement osseux radiologique	0,68
Viscérales	*Sténose duodénale* ; *dilatations digestives* ; atrésie du sigmoïde ; *calcifications hépatiques, spléniques, myocardiaques*	0,23
Génito-urinaires	*Hydronéphroses* ; reflux vésico-urétéraux	0,23
Autres	*Retard de croissance* ; *hydramnios* ; *anasarque* ; *diminution des mouvements actifs*	

(a) Les signes accessibles à l'échographie anténatale sont indiqués en italique.
(b) Selon Alkalay *et al.*, 1987 [5].
(c) Plusieurs cas de varicelle congénitale sans lésions cutanées ont été publiés depuis l'article d'Alkalay *et al.*

s'agit d'une éruption typique du zona. Il n'existe pas de signe systémique. Elle est attribuée à une varicelle per-gravidique survenue entre le 3e et le 7e mois de la grossesse.

Varicelle néonatale

Le nouveau-né est exposé au risque de varicelle néonatale survenant dans les dix premiers jours de vie en cas de varicelle maternelle dans les 3 semaines précédant l'accouchement.

Le risque de transmission au nouveau-né est dans ce cas de 25 à 50 %.

Cette transmission est hématogène transplacentaire, à l'occasion d'une des virémies maternelles.

La mère commence à transmettre au fœtus des IgG protecteurs 5 à 6 jours après l'éruption, la protection maximum étant atteinte en 3 semaines. Le risque néonatal est fonction du délai entre l'éruption maternelle et la naissance [174].

Si l'éruption a lieu entre 3 semaines et 5 jours avant l'accouchement, le fœtus a pu être contaminé au moment de la virémie, mais il aura bénéficié de la transmission d'anticorps maternels protecteurs, ce qui lui conférera une immunité partielle [115].

Si l'éruption a lieu entre l'accouchement et les deux premiers jours du post-partum, le nouveau-né peut être contaminé à l'occasion de la seconde virémie qui précède de peu le début de l'éruption. Là encore, les IgG n'ont pu être produits et le nouveau-né n'a aucune protection [115].

Le risque est donc maximal lorsque la mère présente une éruption 5 jours avant et jusqu'à 2 jours après l'accouchement.

Le tableau clinique de l'infection néonatale est caractérisé par une éruption cutanéomuqueuse généralisée avec lésions ulcéronécrotiques, voire hémorragiques et atteinte pluriviscérale.

La mortalité est estimée de 0 à 30 % des cas selon les études et les traitements instaurés, notamment en fonction de l'usage ou non des gammaglobulines spécifiques [117].

Diagnostic prénatal

Imagerie anténatale

L'échographie est l'élément clé du diagnostic prénatal [42, 56, 106]. La présence de signes évoquant une varicelle congénitale est de mauvais pronostic. Les anomalies les plus fréquentes sont le retard de croissance *in utero* et l'excès de liquide amniotique. Les signes théoriquement accessibles au diagnostic prénatal échographique sont rapportés dans le tableau 6.11 [123].

Biologie anténatale [106]

La confirmation virologique du diagnostic d'infection fœtale est obtenue par la recherche de l'ADN viral par PCR sur trophoblaste ou sur liquide amniotique.

Un délai de 4 semaines après l'éruption doit être respecté avant de réaliser une amniocentèse et l'absence de virémie maternelle (PCR sur sang total maternel) doit être vérifiée avant de pratiquer celle-ci.

Prévention

En l'absence de grossesse (consultation préconceptionnelle ou post-partum) un vaccin anti-VZV (Varivax® et Varilix®) doit être proposé (deux injections sous-cutanées espacées de 4 à 8 semaines).

Il est recommandé pour tous les personnels hospitaliers ou travaillant à proximité des enfants.

Il peut être étendu aux femmes en âge de procréer qui n'ont pas eu la varicelle. La question doit donc leur être posée lors de cette consultation et il faut réserver la sérologie aux femmes qui disent ne pas avoir eu cette affection ou en doutent.

Le vaccin qui contient un virus vivant atténué est contre-indiqué pendant la grossesse.

Il faut utiliser une contraception pendant la vaccination.

Le vaccin peut également aussi être administré aux personnes séronégatives dans les 3 jours qui suivent le contage en dehors de la grossesse.

La vaccination selon le protocole en deux doses protège à 95 % contre les varicelles modérées ou sévères et à 75 % contre les autres.

Prise en charge et traitement

En cas de contage varicelleux récent d'une femme enceinte qui pense n'être pas immunisée

Une sérologie (IgG anti-VZV) doit être rapidement réalisée en l'absence d'épisode de varicelle ou de zona antérieur. La prescription d'un traitement antiviral par le valaciclovir peut être effectuée en attendant le résultat de la sérologie. Ce dernier doit être rendu dans les 24 heures.

Si la sérologie est positive

La patiente peut être rassurée cependant. Chez les femmes séropositives pour VZV avant 37 SA, il faut proposer une surveillance clinique simple et limiter le contact avec les personnes infectées car il existe un risque de réinfection d'autant plus important qu'il s'agit d'une immunité post-vaccinale [138].

En cas de sérologie négative

Un contrôle sérologique ultérieur est inutile, le diagnostic de varicelle étant clinique après une incubation de 14 à 21 jours.

Des gammaglobulines spécifiques (Varitect®, 125 UI) peuvent être injectées par voie IV à la dose de 5 à 25 UI/kg dans les 48 à 72 heures suivant le contage.

La prescription d'un traitement antiviral par le valaciclovir peut être effectuée, car il diminue le risque de varicelle grave chez la mère et le risque de transmission maternofœtale surtout s'il est pris avant la première virémie.

En cas de menace d'accouchement prématuré avant 34 SA, une tocolyse doit être mise en place.

En cas de menace d'accouchement entre 34 et 37 SA, il paraît légitime de ne pas retarder l'accouchement car les complications liées à la prématurité sont moindres que celles de la varicelle congénitale.

En cas de contage à terme, il peut être proposé un accouchement dans les 10 jours qui suivent le contage, idéalement 6 jours, surtout si le contage est dû à un enfant aîné dont le contage doit être retenu 48 heures avant l'apparition des symptômes.

Lorsque le contage date de moins de 72 heures en prenant en compte l'existence d'une contagiosité 48 heures avant l'éruption, une injection d'immunoglobulines ou de valaciclovir peut se discuter.

En cas d'éruption varicelleuse chez une femme enceinte séronégative

Les recommandations sont de :

- éviter l'hospitalisation en maternité (elle n'est d'ailleurs pas nécessaire la plupart du temps) ;
- informer sur les signes évocateurs de complication pulmonaire ;
- instaurer un traitement symptomatique (antipyrétique, antiprurigineux, traitement local) ;
- coordonner la prise en charge de la varicelle avec un médecin extérieur à la maternité (médecin généraliste).

Un traitement par aciclovir *per os* (800 mg, 5 fois/j) ou valaciclovir (2 cp 500 mg, 3 fois/j pendant 7 j) peut être proposé, car il diminue le risque de varicelle grave chez la mère et le risque de transmission maternofœtale, surtout si ce traitement est pris avant ou au moment de la première virémie.

Quel que soit le terme, en cas de complication maternelle en particulier de pneumopathie, un traitement par aciclovir par voie veineuse est indiqué.

Avant 24 SA

Il faut :

- rassurer sur le risque faible de transmission verticale même à ce terme ;
- prévoir une consultation de diagnostic prénatal 4 semaines après.

Lors de cette consultation, une échographie devra être réalisée à la recherche de signes de varicelle congénitale. Une amniocentèse peut être discutée après la cicatrisation des lésions cutanées en cas de signes échographiques : retard de croissance, hypoplasie des membres, anomalies cérébrales.

Si la recherche du génome viral est négative dans le liquide amniotique, la surveillance échographique sera prolongée jusqu'à l'accouchement. Si cette recherche est positive, le retentissement fœtal devra être évalué en fonction des données échographiques et éventuellement de l'IRM cérébrale fœtale. L'interruption médicale de grossesse peut trouver une place dans ce contexte en cas de requête parentale [49].

Après 24 SA

Le risque fœtal est faible car les syndromes de varicelle congénitale sont extrêmement rares à ce terme. Le risque principal est de faire un zona dans la première année de vie.

L'amniocentèse n'a pas d'indication. Une simple surveillance échographique mensuelle est licite.

En fin de grossesse

Il est souhaitable d'hospitaliser la femme, de la traiter et de retarder l'accouchement si possible car, une fois l'éruption terminée, l'enfant est protégé.

Lorsque la naissance a lieu moins de 5 jours après l'éruption, ou moins de 2 jours avant l'éruption maternelle, le risque est maximum car la transmission du virus lors de la virémie a lieu sans que les IgG maternelles n'aient pu être transmises au fœtus. Il peut en résulter une varicelle généralisée congénitale foudroyante avec atteinte pulmonaire et cérébrale aboutissant à environ 30 % de décès néonataux. Ceci impose l'hospitalisation de l'enfant même asymptomatique et la mise en place d'un traitement antiviral néonatal.

Lorsqu'une éruption maternelle survient après le deuxième jour du post-partum, la contagion est pharyngée ou cutanée et il s'agit d'une forme néonatale relativement bénigne après 14 jours d'incubation. Un traitement pédiatrique par aciclovir est à discuter.

Zona maternel

La prévalence du zona maternel est de 1,5/10 000. Il ne peut être responsable d'une varicelle congénitale puisqu'il n'existe pas de virémie maternelle et pas de transmission *in utero* du VZV.

Le zona maternel en péri-partum peut être à l'origine d'une varicelle bénigne du nouveau-né par contact direct avec les lésions cutanées de la mère. Un zona ne contre-indique pas l'allaitement maternel tant que l'éruption n'intéresse pas les seins. Un pansement occlusif doit cependant être mis en place sur les lésions maternelles afin d'empêcher toute transmission à l'enfant. Un zona n'est pas une contre-indication à la péridurale s'il n'y a pas d'éruption en regard du point de ponction.

Parvovirus B19

Généralités

Le *Parvovirus* B19 (PVB19) est un virus appartenant à la famille des *Parvoviridae*, sous-famille des *Parvovirinae*, genre *Erythrovirus* (dont il est le seul membre). Il s'agit d'un virus à ADN.

Après pénétration par voie respiratoire, le virus se multiplie au niveau du rhinopharynx, puis s'ensuit une virémie avec un syndrome fébrile non spécifique 8 jours après la primo-infection. Les IgM sont alors présents et un couple antigène–anticorps se forme et est à l'origine de l'éruption cutanée qui apparaît 3 semaines après l'infection. Dès lors, le patient n'est plus contagieux car le virus n'est plus présent dans le rhinopharynx.

L'infection a une symptomatologie variable selon les terrains :

- chez certains enfants, elle va entraîner la cinquième maladie ou mégalérythème épidémique associant fièvre modérée, puis, 18 jours après le contage, un rash maculopapuleux et légèrement œdémateux commençant par le visage au niveau des joues puis gagnant le cou, le thorax et les extrémités. Son évolution est toujours bénigne. Des arthralgies sont présentes dans 10 % des cas ;
- chez les patients porteurs d'une maladie génétique atteignant les globules rouges de type anémie hémolytique constitutionnelle (thalassémie, drépanocytose, sphérocytose, déficit en pyruvate kinase ou en G6PD…), l'infection se manifeste par une crise érythroblastopénique avec anémie profonde et brutale. Ses manifestations cliniques sont un rash cutané, des signes digestifs et respiratoires ;
- chez l'immunodéprimé, l'infection peut devenir chronique par absence de contrôle de l'infection par l'immunité humorale. Les autres lignées sanguines peuvent être touchées entraînant ainsi une thrombopénie associée voire une pancytopénie ;

- chez l'adulte bien portant, l'éruption peut être atypique de type morbilliforme, purpurique ou rubéolique. L'infection peut également se compliquer d'arthrite au décours de l'éruption dans environ 15 à 30 % des cas. Les femmes jeunes sont principalement concernées. Il s'agit d'une atteinte articulaire bilatérale et symétrique de début rapide et intense de type inflammatoire atteignant les petites puis les grosses articulations. Comme pour l'éruption cutanée, cette atteinte est de type immune liée à la formation de complexes immuns antigène–anticorps. Un facteur rhumatoïde peut être détecté dans le sang. L'évolution est bénigne. D'autres manifestations peuvent également exister notamment hématologiques (thrombopénies, neutropénies, pancytopénies) et cardiaques (myocardites);
- chez la femme enceinte, il y a transmission virale verticale transplacentaire hématogène [24] lors de la virémie. Le virus atteint les précurseurs érythroïdes fœtaux. L'infection par le *Parvovirus* peut entraîner chez le fœtus un tableau d'anasarque et/ou d'atteinte cardiaque.

Épidémiologie

L'infection à *Parvovirus* B19 est commune entre 4 et 11 ans.

La séroprévalence augmente avec l'âge et serait de 40 à 70 % entre 20 et 30 ans selon les pays. De ce fait, on considère que 50 % des femmes en âge de procréer sont susceptibles de faire une primo-infection en cours de grossesse. Ce risque semble augmenté en cas d'activité au contact de collectivités d'enfants ou en cas d'enfants en bas âge à domicile (de 6 à 7 ans surtout) [87].

Le risque de contamination pour une personne non immunisée en cas d'exposition à un membre infecté dans une même famille est de 50 %, et de 20 à 30 % en cas d'exposition au sein d'une collectivité d'enfants.

L'infection à *Parvovirus* survient sur un mode endémo-épidémique. Les phases épidémiques se déroulent surtout au printemps dans les collectivités d'enfants. On constate des cycles viraux d'environ 4 ans avec deux années de faible incidence (période endémique) suivies de deux années de forte incidence (période épidémique). Le risque de primo-infection maternelle est estimé entre 1 à 13 % selon qu'il s'agit d'une période d'épidémie ou endémique.

Diagnostic de l'infection maternelle

Diagnostic clinique

On estime en France que la moitié des femmes en âge de procréer est immunisée contre le *Parvovirus*; 2 % d'entre elles feront une primo-infection en cours de grossesse en dehors des périodes d'endémie et 10 % en période d'épidémie [172].

Cliniquement, l'infection de la femme enceinte ne se différencie pas de celle de l'adulte bien portant décrite plus haut. Le rash est présent dans 40 % des cas, la fièvre dans 20 % des cas. On notera la fréquence plus élevée de l'atteinte articulaire chez la femme jeune. L'infection maternelle reste cependant asymptomatique dans environ un tiers des cas.

Diagnostic biologique

La détection des anticorps spécifiques du *Parvovirus* chez les sujets immunocompétents permet le diagnostic biologique de l'infection maternelle à *Parvovirus*.

La présence d'IgM spécifiques seule témoigne d'une primo-infection récente. Celles-ci apparaissent 3 à 4 jours après le début de la symptomatologie et persistent 2 à 3 mois.

Des IgG seules témoignent d'une infection ancienne. Elles apparaissent dans les 7 jours suivant les premiers signes cliniques et persistent probablement à vie.

On note cependant que lors de l'apparition d'une anasarque (en moyenne 6 semaines après la primo-infection maternelle), les IgM peuvent avoir disparu du sang maternel (20 % des cas), de ce fait la recherche du génome viral par PCR dans le liquide amniotique ou le sang fœtal est nécessaire.

La recherche d'IgG sur un sérum de début de grossesse peut permettre également de mettre en évidence une séroconversion.

On notera également la possibilité de faux positifs dans la détection des IgM liés à des infections croisées avec les IgM du CMV.

La recherche d'ADN par PCR dans le sang maternel peut apporter une aide au diagnostic car la PCR est positive dans le 1er mois qui suit la primo-infection, l'ADN décroît par la suite progressivement.

Chez les sujets immunodéprimés, la sérologie est souvent peu contributive et la recherche du génome par biologie moléculaire est nécessaire.

Infection fœtale

Risque de transmission

Le risque de transmission maternofœtale est globalement de 30 %. Il varie avec le terme de la grossesse : 0 % en période périconceptionnel, 14 % en fin de 1er trimestre, 50 % à la fin du 2e trimestre, et plus de 60 % en fin de grossesse.

Conséquences de l'infection fœtale

Il faut dissocier risque de transmission maternofœtale et risque de perte fœtale (5 à 15 %).

Dans la grande majorité des cas, l'atteinte fœtale est sans conséquence.

Cependant, on peut observer des complications sévères [54].

Lorsque l'infection maternelle survient au 1er trimestre, quelques cas d'avortement spontané ont été décrits [158].

Lorsque l'infection survient au 2e trimestre (entre 11 et 20 SA), l'évolution peut se faire vers l'anasarque (dans 3 % des cas d'infections maternelles avant 20 SA) ou vers une mort fœtale *in utero* dans 10 % des cas (parfois sans passage par un stade d'anasarque). Il existe une période de latence de quelques semaines (3 à 12) avant l'apparition des signes échographiques.

Les signes échographiques de l'anasarque sont un œdème placentaire, un polyhydramnios, un œdème sous-cutané généralisé, une ascite importante et des épanchements des autres séreuses qui sont moins fréquents.

L'anasarque est le reflet d'une anémie fœtale non régénérative (ce qui la distingue d'une anémie par allo-immunisation érythrocytaire) et parfois d'une défaillance myocardique associée.

L'atteinte cardiaque fœtale peut être la conséquence de l'anasarque fœtal (dilatation fonctionnelle des cavités cardiaques) ou être le témoin d'une réelle myocardite liée à l'infection virale. Elle se manifeste par une cardiomégalie, une hypocontractilité myocardique et une hypertrophie des parois cardiaques.

La symptomatologie maternelle est en rapport avec l'anasarque fœtale. Il s'agit d'un tableau clinique maternel non spécifique de l'atteinte par le *Parvovirus* caractérisée par un œdème maternel, parfois associée à une hypertension, une protéinurie, une cytolyse hépatique et une hyperuricémie. Ce syndrome en miroir, ou syndrome de Ballantyne [23], peut parfois mimer une pré-éclampsie, cependant l'hémodilution observée contraste avec l'habituelle hémoconcentration des pré-éclampsies.

Diagnostic prénatal

Le diagnostic prénatal de l'infection fœtale à *Parvovirus* doit être effectué dans un laboratoire agréé. Il s'effectue par recherche du virus ou du génome viral par PCR [173] dans le liquide amniotique ou le sang fœtal. La cordocentèse permet aussi de confirmer l'anémie fœtale par la mesure du taux d'hémoglobine et de rechercher des signes non spécifiques d'infection (thrombopénie fœtale, augmentation des γ-GT). La recherche d'IgM fœtales dans le sang fœtal n'a qu'une sensibilité de 50 % [189].

Conduites à tenir

Manifestations cliniques évocatrices

Devant l'existence d'éruption accompagnée ou non d'arthralgies, ou de fièvre chez une femme enceinte, il convient de rechercher une infection par le *Parvovirus*.

Une recherche sérologique doit être rapidement réalisée afin de connaître le statut sérologique de la patiente.

Si la patiente est immunisée (IgG+/IgM−), il s'agit probablement d'une infection ancienne. Cependant si le tableau est très évocateur ou s'il existe une immunodépression, une recherche du génome viral par PCR dans le sérum maternel peut être prescrite.

Si la femme n'est pas immunisée (IgG−/IgM−), une seconde sérologie doit être réalisée après 3 semaines. Sont recherchés l'apparition d'IgM ainsi que le génome viral dans le sang maternel :

- en cas de négativité de cette recherche, il n'y a pas eu de séroconversion, aucune surveillance supplémentaire n'est requise;
- en cas de positivité, une surveillance échographique est alors instaurée à la recherche de signes d'anémie fœtale (augmentation de la mesure du pic systolique lors du Doppler de l'artère cérébrale moyenne, épanchement isolé, anasarque fœtale).

Si le terme est inférieur à 24 SA, il convient de s'assurer en premier lieu de la véracité du diagnostic chez le patient source et d'effectuer une sérologie chez la patiente. On instaure un suivi à un rythme d'une échographie tous les 15 jours au minimum. Ce suivi sera prolongé au moins 2 mois.

La suite de la prise en charge est identique à celle décrite ci-dessus si la patiente est séronégative.

Il n'existe pas de preuve de l'efficacité des gammaglobulines polyvalentes dans cette indication.

Découverte d'une anasarque fœtoplacentaire

L'urgence consiste à classer l'anasarque dans le cadre nosologique adéquat des anémies fœtales qui sont accessibles à un traitement intra-utérin.

Les autres causes d'anasarques doivent être éliminées par : une échographie fœtale à la recherche de malformations; une recherche d'allo-immunisation érythrocytaire; un caryotype fœtal; une recherche virale dans le liquide amniotique.

Cependant la prise en charge d'une anasarque fœtoplacentaire est une situation d'urgence et les résultats des analyses pratiquées sur le liquide amniotique n'auront qu'un intérêt rétrospectif.

Une recherche de signes indirects d'anémie fœtale doit être réalisée par mesure Doppler de la vitesse systolique dans les artères cérébrales moyennes fœtales (accélération du flux systolique) [109, 110].

Cette évaluation indirecte du taux d'hémoglobine fœtale permet d'orienter vers une ponction de sang fœtale dite « armée » (c'est-à-dire dans des conditions permettant la réalisation d'une exsanguino-transfusion).

La discussion d'un tel geste tiendra compte du taux d'hémoglobine estimé, du terme et de la présence ou non d'une atteinte cardiaque concomitante.

Sur le plan sérologique, l'absence d'IgM dans le sang maternel ne doit pas faire réfuter le diagnostic d'infection fœtale du fait du délai de latence entre primo-infection maternelle et apparition des signes échographiques. Durant ce délai, les IgM peuvent avoir disparu. Là encore, la détection du génome viral dans le sang maternel peut aider.

Traitement

Il n'existe ni traitement antiviral ni vaccin.

Concernant la prévention de l'infection à PVB19, il n'y a pas de recommandations pour exclure les femmes enceintes des écoles ou des crèches.

Le dépistage n'est pas recommandé car il n'y a aucune donnée permettant de penser que le dépistage sérologique systématique de 400 000 femmes séronégatives sur 800 000 permettrait d'éviter les dix cas de décès *in utero* observés annuellement. Le repérage des anasarques par la surveillance prénatale habituelle est suffisant.

Grippe

Généralités

Due à *Influenzavirus*, la grippe s'accompagne de fièvre et de myalgies.

Chez la femme enceinte, elle peut entraîner des cardiomyopathies ou des complications pulmonaires, voire des décès. Il est aujourd'hui bien démontré que les femmes enceintes représentent une population à risque de complications graves secondaires à la grippe au même titre que les personnes âgées ou immunodéprimées [86].

Pour le fœtus, elle peut entraîner des fausses couches, des accouchements prématurés voire des morts fœtales *in utero* [75]. Aucun syndrome malformatif fœtal particulier lié au virus de la grippe n'a été décrit.

La vaccination des femmes enceintes ou qui allaitent n'est pas contre-indiquée.

Elle est recommandée aux États-Unis pour toutes les femmes enceintes car :

- vacciner les femmes enceintes contre la grippe n'est pas dangereux ;
- une femme enceinte ayant contracté une grippe a deux fois plus de risque d'avoir une grossesse compliquée d'une MFIU qu'une femme enceinte « non grippée » ;
- la vaccination diminue le risque de grippe pendant la grossesse et, par voie de conséquence, a tendance à faire diminuer le risque de MFIU [75].

Au Canada, en France, en Grande-Bretagne, la vaccination antigrippale n'est recommandée que chez les femmes à risque de complications : affection respiratoire chronique (asthme, mucoviscidose), cardiopathie mal tolérée, néphropathie chronique, drépanocytose, thalassémie, diabète de type 1 ou 2 mal équilibré, immunodépression cellulaire.

Traitement

Suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'une femme enceinte

Lors de la suspicion d'un cas de grippe dans l'entourage familial d'une femme enceinte non malade et en l'absence de vaccination complète contre la grippe, on peut proposer un traitement antiviral en prophylaxie quel que soit le trimestre de grossesse, surtout si elle présente des facteurs de risque.

Le traitement prophylactique par l'oseltamivir (Tamiflu® à la dose de 75 mg/j, soit 1 gélule/j pendant 10 j) peut être prescrit, quel que soit le trimestre de grossesse et en présence ou non de facteurs de risque. Ce traitement n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures après le dernier contact avec le(s) cas index identifié(s). La femme enceinte sera informée de la nécessité de consulter rapidement en cas d'apparition de signes de grippe afin qu'un traitement antiviral curatif soit éventuellement instauré. Le respect des mesures barrières (isolement, lavage des mains et port d'un masque chirurgical pour le cas index) doit être rappelé.

Suspicion de grippe chez la femme enceinte

Les femmes enceintes fébriles doivent faire l'objet d'une évaluation le plus rapidement possible, dans le but d'éliminer les autres causes de fièvre : infection urinaire, listériose, paludisme… La réalisation d'une bandelette urinaire/examen cytobactériologique des urines, NFS à la recherche d'une hyperleucocytose, hémocultures, et le cas échéant frottis/goutte épaisse est recommandée.

La présence d'un syndrome respiratoire aigu à début brusque et de signes généraux (fièvre > 38 °C ou courbatures ou asthénie) chez une femme enceinte doit entraîner une consultation afin de réaliser un prélèvement nasal pour recherche virologique si celui-ci est possible.

Il est prescrit la mise sous traitement antiviral curatif par oseltamivir (Tamiflu®, 75 mg 2 fois/j, soit 2 gélules/j pendant 5 j), quel que soit le trimestre de grossesse et en présence ou non de facteurs de risque de gravité.

Le traitement curatif doit être entrepris immédiatement devant l'association de fièvre et de signes respiratoires, car il n'a plus d'intérêt au-delà de 48 heures. Il sera arrêté si le résultat du prélèvement est négatif.

Si le prélèvement ne peut être fait et en cas d'association de syndrome respiratoire et de fièvre à début brutal, le traitement curatif sera quand même entrepris étant donné la gravité des formes pulmonaires chez la femme enceinte.

Une hospitalisation peut être nécessaire chez une femme enceinte présentant un syndrome fébrile associé à des signes respiratoires et à la présence de signe(s) de gravité maternelle tels que :

- troubles de la vigilance, désorientation, confusion ;
- pression artérielle systolique inférieure à 90 mmHg ;
- hypothermie (température < 35 °C) ;
- hyperthermie ne répondant pas aux antipyrétiques ;
- fréquence respiratoire supérieure à 30/min.

L'épisode grippal passé, la surveillance de la grossesse sera identique à celle des femmes non grippées.

Autres maladies virales

On trouvera dans le tableau 6.12 les problèmes posés par les autres maladies virales.

Maladies bactériennes

Listériose

Généralités

Listeria monocytogenes (LM) est une bactérie ubiquitaire, largement répandue dans l'environnement hydrotellurique (sol, eau, plantes). Il s'agit d'un bacille à Gram positif à tropisme intracellulaire. Elle est détruite par la chaleur mais résiste bien au froid. Très présente dans l'environnement humain, elle contamine fréquemment les aliments. La bactérie est détruite par la cuisson et la pasteurisation. La congélation arrête sa croissance mais ne la détruit pas. Elle adhère facilement aux surfaces inertes. Elle est également capable de résister à de nombreux agents physiques et chimiques. Ces caractéristiques expliquent la survie de la bactérie dans les environnements de fabrication des aliments et les réfrigérateurs.

La contamination est presque toujours d'origine alimentaire. D'autres modes de transmission ont été évoqués mais ils sont exceptionnels : voie respiratoire, transmission par des tiques porteurs de *Listeria*. Il a été montré que le portage intestinal de LM existait chez 70 % des sujets sains. La contamination humaine par LM et son portage intestinal intermittent sont donc des phénomènes d'une grande banalité. Le portage vaginal est secondaire au portage intestinal.

Épidémiologie

Listeria monocytogenes est retrouvé dans 2 à 13 % des prélèvements de produits alimentaires à la distribution. La fréquence de la contamination dépend des produits : elle

Tableau 6.12 **Autres maladies virales et grossesse.**

Maladies	Clinique chez la femme enceinte	Diagnostic	Risque pour le fœtus ou l'enfant	Vaccin	Risque de la vaccination pour le fœtus	Indication de la vaccination pendant la grossesse	Observations
Echovirus et coxsackie	Angine pseudo-herpétique Rhinopharyngite Méningite	Pas de sérodiagnostic	Avortements = 0 Accouchements prématurés = 0 Malformations : – coxsackie B3 : cardiaques – coxsackie A : appareil digestif – coxsackie B2, B4 : urogénitales – Echovirus : pas de malformations Coxsackie 8,9 % Echovirus 3 %	0	–	–	Si contamination contemporaine de l'accouchement, isolement des enfants menacés ou atteints
Oreillons	Parotidite *idem* femme non enceinte	AC[a] fixant complément	Avortements plus fréquents Accouchements prématurés = 0 Malformations ? Morts *in utero* : fréquence très rare	Vaccin virus vivant atténué	0	Contre-indiquée	Association rare, le passage du virus dans le fœtus est discuté
Rougeole	*Idem* femme non enceinte	Inhibition Hémagglutination	Avortements ++ Accouchements prématurés – Malformations = 0 Rougeole néonatale	Vaccin virus vivant non atténué avant grossesse	Aucune malformation rapportée	Contre-indiquée	Protection par des γ-globulines dans les 8 jours qui suivent le contage
Poliomyélite	Plus sévère chez la femme enceinte	Isolement Virus AC[a] fixant complément	Avortements = 0 Accouchements prématurés = 0 Malformations = 0 RCIU Polio néonatale	Virus vivant Sabin Virus inactivé	0	En cas d'épidémie femmes non immunisées	Préférer le vaccin injectable
HPV *(human papilloma virus*)	Augmentation des lésions préexistantes (condylomes) Risque de dystocie	Clinique	Contamination par inhalation, au moment de l'accouchement Risque de papillomatose laryngée	Non	Non	Non	Traitement possible de la mère, par acide trichloracétique ou par azote liquide
Mono-nucléose infectieuse	*Idem* femme non enceinte	Anticorps VCA[b] IgM	Avortements ? Accouchements prématurés ? Quelques cas de malformations ont été rapportés	–	–	–	–

(a) AC : anticorps.
(b) VCA : *viral capside antigen*.

affecte 16 % des produits carnés et 10 % des produits de la mer, mais moins de 5 % des produits laitiers, pâtissiers et végétaux. Cependant sa concentration y reste très faible. Il y a également une différence considérable entre les aliments transformés et non transformés. La contamination est particulièrement fréquente dans la charcuterie crue hachée (45 %), la viande hachée (36 %), les poissons fumés (16 %) [140], les fromages au lait cru.

La contamination par l'alimentation est fréquente mais ce n'est que si l'inoculation est massive, ou le terrain fragile, que se développe une infection clinique. De ce fait, les groupes de population à risque sont les sujets alcooliques, diabétiques, VIH+, âgés ou immunodéprimés ainsi que la femme enceinte [141]. On estime que la femme enceinte a 12 fois plus de risque de développer une listériose après consommation de produits contaminés qu'un autre adulte jeune en bonne santé [79].

L'incidence de la listériose a été divisée par deux à trois en 10 ans [41]. Cette diminution porte surtout sur les formes périnatales qui représentaient 51 % des cas en 1987 et seulement 22 % en 2000. Au total, l'incidence actuelle de la listériose en France est d'environ quatre cas par million d'habitants, dont une cinquantaine de cas chez des femmes enceintes. Ceci est sans doute la conséquence des mesures de contrôle mises en place dans l'industrie agro-alimentaire.

Le taux de létalité fœtale est cependant encore de 64 % avant 27 SA et de 18 % après 28 SA.

Diagnostic de listériose chez la femme enceinte

Diagnostic clinique [125]

La listériose chez la femme enceinte est diagnostiquée deux fois sur trois au 3e trimestre. La symptomatologie principale comprend une fièvre entre 38 et 41 °C (70 % des cas). Sa présentation clinique est très variable. Il peut s'agir :

- d'un syndrome pseudo-grippal, avec frissons, céphalées et myalgies. Il peut être spontanément résolutif, ou n'être qu'une forme de début ;
- d'un tableau de chorio-amniotite. Il s'agit là de la forme réputée la plus fréquente ;
- d'un tableau trompeur, simulant :
  - une appendicite (douleurs de la fosse iliaque droite),
  - une gastro-entérite (diarrhées, douleurs abdominales diffuses),
  - une pyélonéphrite (douleurs lombaires, signes fonctionnels urinaires),
  - une pneumopathie ;
- de manifestations neurologiques, hormis les céphalées : elles sont rares chez la femme enceinte.

Dans près de 30 % des cas, il n'existe aucun symptôme maternel significatif et la listériose est diagnostiquée *a posteriori* par ses conséquences sur la grossesse.

Diagnostic biologique

Toute fièvre ou syndrome grippal en cours de grossesse doit faire évoquer la listériose et faire pratiquer : hémoculture, uroculture, prélèvement d'endocol.

Un accouchement fébrile, la présence d'un liquide teinté ou une souffrance néonatale sans cause apparente doivent conduire à réaliser :

- chez la mère : prélèvement de sang, de lochies, d'urines ;
- chez l'enfant : prélèvement des orifices, du méconium, du sang du cordon et du placenta ; macroscopie au lit de l'accouchée (à la coupe, recherche de micro-abcès blancs de la taille d'une tête d'épingle), puis bactériologie et histologie.

Diagnostic paraclinique

La sérologie est sans réelle valeur. Des faux négatifs existent (chez des sujets dont la listériose est prouvée) ainsi que des faux positifs (en raison de réactions croisées avec d'autres germes à Gram positif, notamment le staphylocoque).

Le diagnostic est bactériologique par isolement de *L. monocytogenes* d'un site normalement stérile : sang, col utérin et vagin, plus rarement liquide amniotique, liquide céphalorachidien ou urines. Les hémocultures sont l'examen de base et elles doivent être demandées chez toute femme enceinte ou parturiente présentant une fièvre inexpliquée.

Il a été indiqué qu'aucun site n'est constamment positif [125]. Ainsi, il a été montré que le germe était isolé dans :

- le sang (43 % des listérioses prouvées) ;
- le vagin (34 %) ;
- le liquide amniotique (8 %) ;
- les urines (2 %) ;
- le liquide céphalorachidien (1 %).

L'amniocentèse est parfois le seul prélèvement positif, mais elle a un deuxième intérêt potentiel ; pour certains, elle permet de guider le traitement obstétrical, car on peut douter de l'intérêt de prolonger la grossesse en cas de chorio-amniotite documentée au 3e trimestre [7].

Après l'accouchement, le germe sera recherché dans le placenta (adressé également en anatomopathologie pour recherche d'abcès multiples, très évocateurs) et chez le nouveau-né (sang, peau, gorge, estomac, liquide céphalorachidien, urines).

Conséquences de l'infection transmise de la mère au fœtus [91]

La survenue récente d'épidémies dans les pays industrialisés a clairement montré que la listériose est une infection d'origine alimentaire, toutes les catégories d'aliments pouvant être en cause : lait cru, fromages, viandes crues, rillettes, légumes, etc.

La contamination du fœtus ou de l'enfant est principalement d'origine endométriale, à partir d'un abcès rétroplacentaire, voire d'une placentite miliaire [11]. Les trois autres mécanismes sont :

- la voie hématogène transplacentaire, à l'occasion d'une bactériémie chez la mère lors du dernier mois précédant l'accouchement ;
- la voie ascendante transmembranaire, à point de départ cervicovaginal ;
- la contamination pendant l'accouchement.

Le pronostic d'une infection fœtale est sombre [26].

Le taux global de pertes fœtales et néonatales est compris entre 25 et 50 %. Il dépend de l'âge gestationnel. La mortalité est supérieure à 60 % aux deux premiers trimestres, passe à 37 % au 7e mois et devient inférieure à 5 % au voisinage du terme.

Accouchements prématurés et naissance à terme d'un enfant avec infection néonatale [11, 159]. Il s'agit le plus souvent d'une infection précoce, survenant dans les deux premiers jours de vie, sous une forme bactériémique qui associe hypothermie, trouble du rythme cardiaque, encombrement, voire détresse respiratoire, cyanose, hépatosplénomégalie, éruption maculopapuleuse. La mortalité est de 15 à 20 %. Plus rarement, il s'agit d'une infection tardive, sous la forme de méningite, avec un risque élevé de séquelles neurologiques, et dont la mortalité est de 10 à 20 %.

Traitement curatif

Il repose sur l'antibiothérapie. L'amoxicilline est le traitement de référence. *Listeria monocytogenes* a une résistance naturelle aux céphalosporines [139]. Il est cependant sensible à d'autres classes d'antibiotiques dont les aminosides, le triméthoprime-sulfaméthoxazole, les macrolides, la vancomycine.

Le traitement recommandé en première intention est donc l'amoxicilline *per os* (2 g/j pendant 10 j) pour toute fièvre inexpliquée chez une femme enceinte, à débuter sans attendre les résultats des examens bactériologiques.

En cas de listériose prouvée, le traitement de référence est l'amoxicilline à dose élevée (6 g/j) pendant 3 semaines. Certains y associent un aminoside pendant 10 à 15 jours afin d'obtenir une action bactéricide. Un traitement d'entretien par l'amoxicilline seule jusqu'au terme a même été décrit, mais l'intérêt de cette mesure n'est pas démontré.

En cas d'allergie aux pénicillines, on emploiera avant tout un macrolide. Les autres classes d'antibiotiques efficaces peuvent également être utilisées : la vancomycine, un aminoside ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole (surtout au 2e trimestre).

Prévention (encadré 6.1)

Elle est essentielle et repose sur :

- la réduction de la contamination des aliments par des normes d'hygiène et le contrôle des élevages et de l'industrie agro-alimentaire. Ces mesures ont probablement joué un rôle déterminant dans la réduction spectaculaire de l'incidence de la listériose au cours de la dernière décennie [135] ;
- la détection précoce des formes épidémiques et l'identification des aliments responsables grâce au réseau EPIBAC, à la déclaration obligatoire et au Centre national des références des *Listeria* ;
- l'information des femmes enceintes sur les mesures d'hygiène alimentaire ;
- la nécessité, pour une femme enceinte, de consulter un médecin en présence de tout symptôme infectieux, pour réalisation d'une hémoculture, et traitement présomptif par amoxicilline ;
- le respect des recommandations élaborées pour les personnes à risque.

Pour les personnes qui ont consommé un aliment contaminé à *Listeria*, il n'est pas justifié d'instaurer un traitement antibiotique, mais il est recommandé de consulter un médecin en cas de fièvre ou de syndrome grippal dans les 2 mois qui suivent la consommation de l'aliment contaminé.

La listériose est une maladie à déclaration obligatoire.

Chlamydia trachomatis

Généralités

Si l'incidence de *Chlamydia trachomatis* (CT) sur la fécondité féminine, dans le cadre des infections sexuellement transmissibles, ainsi que sur les anomalies du début de grossesse est bien connue, il n'en est pas de même de son incidence obstétricale et néonatale. CT est une bactérie intracellulaire pathogène des voies génito-urinaires féminines et masculines. Les infections à CT font partie des infections sexuellement transmissibles (IST).

Épidémiologie

En France, la prévalence des infections à CT est mal connue. Elle est estimée en population asymptomatique à 3,4 % et 4 à 7 % des femmes enceintes sont porteuses, lors de la visite du 8e mois, de CT au niveau du col. On estime que l'infection à CT est asymptomatique pour 70 % des femmes. Ces sujets asymptomatiques constituent un réservoir important de transmission. Les signes d'appel de l'infection génitale à CT sont communs aux autres IST. Mais l'examen clinique peut

Encadré 6.1 Recommandations pour la prévention de la listériose élaborées par le ministère de la Santé (circulaire DGS/VS n° 98-240)

- Éviter de consommer des fromages au lait cru (ainsi que le fromage vendu râpé).
- Éviter la consommation de poissons fumés, de coquillages crus, de surimi, de tarama, etc.
- Éviter de consommer crues des graines germées telles que les graines de soja.
- Éviter les produits de charcuterie cuite tels que les rillettes, pâtés, foie gras, produits en gelée, etc.
- Pour les produits de charcuterie type jambon, préférer les produits pré-emballés qui présentent moins de risques d'être contaminés.
- Enlever la croûte des fromages.
- Laver soigneusement les légumes crus et les herbes aromatiques.
- Cuire les aliments crus d'origine animale (viande, poissons, charcuterie crue telle que les lardons).
- Conserver les aliments crus (viande, légumes, etc.) séparément des aliments cuits ou prêts à être consommés.
- Après la manipulation d'aliments non cuits, se laver les mains et nettoyer les ustensiles de cuisine qui ont été en contact avec ces aliments.
- Les restes alimentaires et les plats cuisinés doivent être réchauffés soigneusement avant consommation immédiate.
- Nettoyer fréquemment et désinfecter ensuite avec de l'eau javellisée son réfrigérateur.
- S'assurer que la température du réfrigérateur est suffisamment basse (4 °C) et respecter les dates limites de consommation.

retrouver la présence de pertes mucopurulentes associées à un ectropion, une dysurie. Cette infection est la cause de morbidité importante du fait d'un retentissement sur le haut appareil génital féminin (endométrite, salpingite, pelvipéritonite chronique, stérilité tubaire, grossesse extra-utérine).

Effet de l'infection à *Chlamydiae trachomatis* sur la grossesse

Deux types d'effets liés à l'infection à CT sont redoutés :
- d'une part, un risque du déroulement de la grossesse [73, 76] :
  - fausse couche précoce ou tardive,
  - rupture prématurée des membranes,
  - prématurité,
  - endométrite du post-partum ;
- d'autre part, une infection néonatale qui peut être de deux types :
  - conjonctivite néonatale dans les premiers jours de vie,
  - pneumopathie dans les premières semaines de vie.

La contamination se fait lors du passage du nouveau-né dans la filière génitale infectée. Trente pour cent des enfants nés de mères avec une colonisation à CT développent une conjonctivite néonatale. Dix à 20 % des enfants nés de mères avec une colonisation de CT développent une pneumopathie. Le pronostic est favorable après traitement. Le diagnostic repose à l'heure actuelle sur la détection par biologie moléculaire de l'ADN bactérien à partir d'un prélèvement vaginal, endocervical, vulvaire ou sur le premier jet d'urine (meilleurs résultats en termes de sensibilité et de spécificité).

Il n'existe pas à l'heure actuelle de recommandations pour un dépistage systématique de CT au cours de la grossesse même si quelques études ont évoqué un lien entre le dépistage/traitement et une réduction des complications obstétricales ou néonatales [118]. Le dépistage de CT peut cependant être proposé aux femmes à risque (antécédents de MST, partenaires multiples, partenaire atteint). Il est recommandé pour toutes les femmes enceintes par le Groupe canadien de médecine préventive car, en cas de positivité, le traitement de l'infection diminue le taux d'accouchements prématurés (3 % *versus* 13 %), de ruptures prématurées des membranes, de mortalité périnatale (d'un facteur 4) [32].

Traitement

Les infections symptomatiques, vaginites, cervicites, doivent être traitées. Le traitement de première intention pendant la grossesse est l'érythromycine [1]. L'éradication de CT est obtenue dans près de 90 % des cas au prix d'effets secondaires gastro-intestinaux très fréquents. L'azithromycine a l'avantage d'un traitement en prise unique. L'utilisation de l'amoxicilline est aussi efficace et peut être une alternative au traitement par érythromycine [104]. Les posologies sont les suivantes :
- érythromycine 500 mg *per os* 4 fois/j pendant 7 j (Érythrocine® 500 mg) ;
- amoxicilline 500 mg *per os* 3 fois/j pendant 7 j (Clamoxyl® 500 mg) ;
- azithromycine 1 g *per os* en dose unique (Zithromax®).

Les autres mesures thérapeutiques comprennent :
- le traitement du partenaire, qui est crucial afin de prévenir des réinfections. Le traitement minute par azithromycine semble le mieux adapté ;
- l'utilisation du préservatif. Il est recommandé durant la période de traitement.

Lors de l'accouchement, si le portage de CT est connu, il faut :
- avertir le pédiatre de façon à organiser la surveillance de l'enfant ;
- faire des prélèvements périphériques à celui-ci ;
- désinfecter les yeux avec un collyre à base de nitrate d'argent ou d'antibiotiques ;
- discuter un traitement antibiotique chez la mère après rupture prolongée des membranes, manœuvres obstétricales ou césariennes.

Autres maladies bactériennes

Les principaux éléments du diagnostic et les conséquences des maladies sont rapportés dans le tableau 6.13.

Tableau 6.13 **Maladies bactériennes chez la femme enceinte : principaux éléments du diagnostic et conséquences.**

	Rickettsioses	Brucellose	Scarlatine	Diphtérie	Typhoïde	Gonococcie
Maladie chez la femme enceinte	Conjonctivite Troubles de la vigilance Arthralgie	Fièvre Sueurs Algies Adénites	*Idem* femme non enceinte	Grave chez la femme enceinte	*Idem* femme non enceinte	Vaginite asymptomatique
Diagnostic	Sérodiagnostic	Hémoculture Sérodiagnostic	Prélèvement gorge	Prélèvement gorge	Hémoculture Coproculture Sérodiagnostic	Prélèvement vaginal urétéral
Risque pour le fœtus ou l'enfant	Avortement RCIU Mort *in utero*	Avortement 0	Avortement Scarlatine congénitale	Avortement Mort fœtale *in utero*	Avortement Accouchement prématuré Fœtopathie Mort *in utero*	Rupture prématurée des membranes Infection oculaire Infection néonatale
Traitement	Macrolide	Rifampicine + cyclines	Pénicilline	Sérothérapie macrolide	Céphalosporine de 3e génération	Rocéphine® 500 mg/IM, dose unique

Maladies parasitaires

Toxoplasmose

Généralités

Parasitologie [121]

La toxoplasmose est due à un parasite protozoaire (c'est-à-dire un organisme unicellulaire devant pénétrer dans un autre organisme vivant pour se reproduire) très répandu (TG : *Toxoplasma gondii*). Il existe trois formes évolutives de TG : tachyzoïtes, bradyzoïtes (contenus dans des kystes tissulaires) et oocystes.

Les tachyzoïtes correspondent à la forme activement réplicative en intracellulaire aboutissant à la mort de la cellule hôte avec une invasion rapide des cellules voisines. Ce sont les tachyzoïtes qui sont à l'origine des manifestations cliniques de la toxoplasmose.

Les kystes sont l'aboutissement d'une série de multiplications asexuées de tachyzoïtes. Chacun mesure 50 à 200 µm, est entouré d'une membrane épaisse et peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de bradyzoïtes morphologiquement identiques mais fonctionnellement différents des tachyzoïtes.

Les bradyzoïtes restent vivants pendant des années et peuvent se retransformer en tachyzoïtes, expliquant les manifestations tardives des toxoplasmoses congénitales ou les recrudescences des infections des patients immunodéprimés.

Les kystes sont présents dans le cerveau et les muscles et sont résistants à l'acide chlorhydrique gastrique, rendant possible la contamination à partir de viande peu cuite.

Les oocystes sont issus d'une multiplication sexuée qui n'intervient que dans l'intestin des chats. Les oocystes peuvent rester infectants pendant plusieurs années dans le sol et sont à l'origine de contaminations humaines par ingestion de légumes souillés (figure 6.10).

TG peut infester tous les animaux à sang chaud (mammifères, oiseaux…), mais seuls les félidés, et surtout le chat, sont les principaux hôtes définitifs. Le chat s'infecte très jeune, avec une émission transitoire d'oocystes. Le chat n'est ainsi une source d'infestation pour l'homme et les animaux que pendant les quelques jours de la primo-infection, pendant la brève période de 7 à 20 jours d'émission des oocystes. Pour devenir infectieux, les oocystes doivent sporuler. La sporulation en atmosphère chaude et humide nécessite 1 à 5 jours.

Les trois modes actuellement connus de contamination humaine sont :

- *in utero* par les trophozoïtes transmis par la mère infestée en cours de grossesse. La contamination du fœtus est secondaire à une parasitémie à l'occasion d'une primo-infection ou, plus rarement, dans le cadre d'une immunodépression ;
- par ingestion de kystes ou d'oocystes. La consommation de viande crue ou mal cuite, contenant des kystes, expose à la contamination par les kystes. L'ingestion de légumes, fruits ou autres crudités souillés par des oocystes provenant de déjections d'un chat infecté est également une source de contamination ;
- par inoculation accidentelle après greffe de moelle, transfusion de leucocytes, transplantation d'organe.

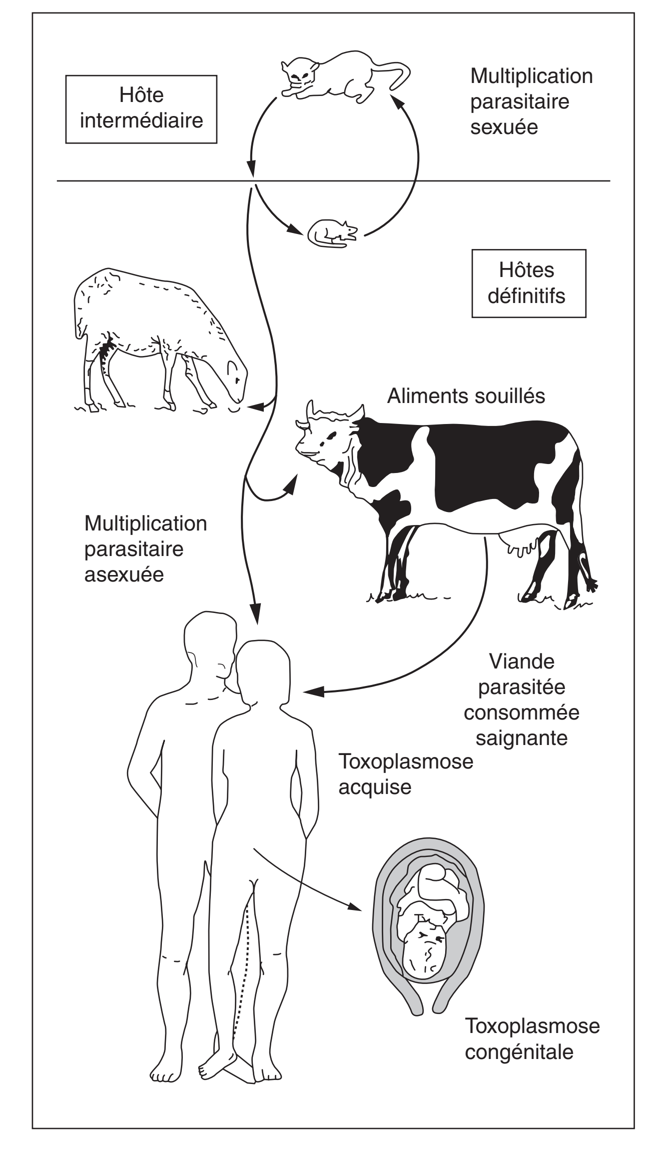


Figure 6.10 Cycle du toxoplasme : mode de contamination.

Les toxoplasmoses congénitales surviennent de façon quasi exclusive après une primo-infection maternelle pendant la grossesse avec une transmission hématogène transplacentaire au décours de la phase de parasitémie maternelle.

Séroprévalence

La séroprévalence augmente avec l'âge. Chez la femme en âge de procréer, la séroprévalence augmente régulièrement de 42,8 % dans la classe d'âge 14–19 ans à 60,6 % dans la classe d'âge 35–39 ans, si bien que le risque de séroconversion existe à tous les âges. Elle est en moyenne en France de 54 % chez la femme enceinte. Il existe des disparités géographiques aussi bien en France (37,9 % dans le Limousin et 68,3 % en Aquitaine) que dans le reste du monde (la séroprévalence est inférieure à 30 % en Amérique du Nord, Angleterre, Scandinavie et supérieure à 60 % en Amérique du Sud ou dans les pays bordant le golfe de Guinée).

Facteurs de risque [22]

Les facteurs de risque de contamination par TG en cours de grossesse sont :

- la consommation de viande de mouton ou de bœuf mal cuite ;
- l'hygiène incorrecte pour le lavage des mains et des instruments de cuisine ;
- la consommation de crudités hors du domicile.

Parmi les femmes enceintes séronégatives, le risque de séroconversion en cours de grossesse est de 1,5 % [168].

Diagnostic de toxoplasmose chez la femme

Diagnostic clinique

La poly-adénopathie est le signe le plus fréquent. Généralement indolore, sans caractères inflammatoires, elle intéresse successivement les différentes aires ganglionnaires, et en particulier les régions occipitales jugulo-carotidiennes sus-claviculaires et trapéziennes.

Les signes généraux sont inconstants : fièvre modérée, asthénie, douleurs musculaires ; une hépatosplénomégalie peut être retrouvée.

Dans 80 % des cas, elle est asymptomatique.

Diagnostic paraclinique

La clinique étant très insuffisante pour faire le diagnostic de la maladie chez la mère, un diagnostic biologique est donc indispensable. C'est sur la sérologie que repose le diagnostic biologique de la toxoplasmose.

L'étude conjointe des IgG, IgM et IgA antitoxoplasmiques permet d'établir un diagnostic de toxoplasmose, de préciser son évolutivité et la date approximative de la contamination. En raison de difficultés fréquentes d'interprétation des réactions sérologiques (notamment variabilité de production des IgM), il est toujours indispensable, en pratique, de solliciter le biologiste qui seul maîtrise les différentes techniques diagnostiques.

Évolution des anticorps (figure 6.11)

Les IgM spécifiques apparaissent dès les premiers jours des manifestations cliniques. Leur taux croît jusqu'à la 2e ou 3e semaine puis décroît pour disparaître vers le 4e mois après l'infection. Leur production est très variable selon les individus tant en intensité qu'en durée. Si elles sont présentes, elles sont en faveur d'une infection récente mais leur absence n'élimine pas le diagnostic.

Les IgG spécifiques n'apparaissent que vers le 12e à 15e jour de l'infection. Leur taux est maximum vers le 2e mois puis reste en plateau quelques mois et décroît lentement pour persister définitivement à un taux le plus souvent faible.

Les IgA spécifiques apparaissent simultanément ou peu après les IgM. Leur taux croît parallèlement à celui des IgM mais décroît en général rapidement.

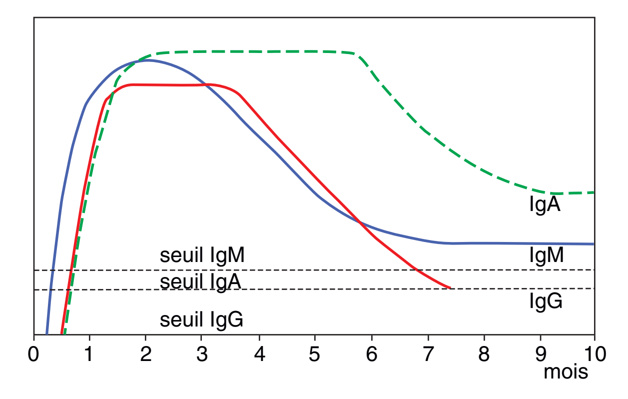


Figure 6.11 Évolution du titre des anticorps IgG, IgM et IgA lors d'une toxoplasmose évolutive. IgM et IgA sont détectées par une méthode d'immunocapture et IgG détectées par immunofluorescence. *D'après* Archives Pédiatrie *2003 ; 10 : 31.*

Techniques de laboratoire

Le dye-test de Sabin et Feldman, ou test de lyse de toxoplasmes vivants par les anticorps spécifiques du sérum, est la réaction de référence (seuil de positivité entre 2 et 5 UI/mL) mais il est de réalisation complexe et réservé à des centres spécialisés. C'est généralement à partir du *dye-test* que se calcule la charge immunitaire : rapport du taux des IgG spécifiques (UI/mL) sur le taux des IgG totales (mg/mL).

La réaction d'immunofluorescence indirecte est encore utilisée. Les résultats sont exprimés en unités internationales par millilitre par comparaison avec un sérum étalon (limite de positivité : 10 UI/mL). Un des avantages de l'immunofluorescence est de permettre l'utilisation d'antisérums spécifiques des IgM (test de Remington) positifs au 1/50e.

La réaction d'agglutination directe se positive précocement en début d'infection, car les IgM sont très agglutinantes. L'emploi du 2-mercaptoéthanol (2 ME) qui dénature les IgM permet de rechercher des IgG spécifiques seules. Le résultat est exprimé par un titre (valeur de la plus forte dilution donnant encore une positivité). L'existence d'au moins deux dilutions d'écart entre le titre avant et après traitement par 2 ME laisse présumer de l'existence d'IgM.

Les techniques immuno-enzymatiques (ELISA) sont les plus utilisées, du fait de leur grande sensibilité et reproductibilité. Elles permettent une certaine standardisation des IgG exprimées en UI/mL. Les techniques d'immunocapture pour les IgM (ELISA–ISAGA) ont une remarquable sensibilité et éliminent les fausses positivités et les fausses négativités du test de Remington. Les IgM sont détectées très précocement, mais parfois aussi pendant plusieurs années après la contamination et des anticorps dits naturels (IgM non spécifiques) peuvent prêter à confusion. Les techniques d'immunocapture sont applicables à la détection des IgA antitoxoplasmiques, particulièrement chez le nouveau-né.

Interprétation des résultats de la sérologie

Le dépistage systématique devrait être réalisé chez toutes les filles à la puberté, au plus tard à la consultation préconceptionnelle. En présence d'une sérologie positive en IgG, l'immunité est définitive, et dispense de toute surveillance ultérieure en l'absence de déficit immunitaire.

À la première visite prénatale, la sérologie de la toxoplasmose fait partie des examens obligatoirement prescrits lors de la déclaration de grossesse en France.

En cas de séronégativité (IgG et IgM absentes), la femme doit être prévenue des dangers de contamination au cours de la grossesse. Une nouvelle sérologie sera effectuée au même

laboratoire tous les mois jusqu'à la fin de la grossesse, à la naissance et 1 mois après l'accouchement pour vérifier que la femme n'a pas été contaminée au cours du dernier mois.

En cas de séroconversion, le diagnostic est affirmé, pas tant sur les IgM qui peuvent résulter de réactions intercurrentes non spécifiques, que sur l'apparition d'IgG spécifiques entre deux prélèvements réalisés à 3 semaines d'intervalle.

En cas de séropositivité sur un premier examen effectué en cours de grossesse, sans examen de référence, l'interprétation est plus difficile. La présence d'IgM n'est pas nécessairement le témoin d'une infection récente, car ceux-ci peuvent être dits résiduels. Il faut faire plusieurs prélèvements à 3 semaines d'intervalle pour mesurer la cinétique des anticorps IgG. L'augmentation est considérée significative s'il existe au moins un doublement du titre, et témoigne alors d'une infection récente de moins de 2 mois. Il peut être possible d'y associer la recherche des IgA, la mesure de l'avidité des IgG qui augmente au cours de la réponse humorale, et la mesure comparative d'IgG dirigées contre deux antigènes différents, dont l'un est caractéristique de la réponse de primo-infection.

Transmission verticale

La transmission maternofœtale est inconstante [50]. Avec un taux de transmission maternofœtale moyen de 30 %, le nombre de nouveaux cas de toxoplasmose congénitale peut être estimé à 700 par an en France, soit un taux de 1/1000 naissances vivantes.

Facteurs influençant la transmission verticale

La transmission verticale est d'autant plus fréquente que la grossesse est avancée.

Le risque est de 6 % à 13 SA, de 40 % à 26 SA et de 72 % à 36 SA [70] (figure 6.12).

Sévérité de l'atteinte fœtale

La gravité de l'infection, elle, évolue de façon inverse. Elle est d'autant plus bénigne qu'elle a lieu près du terme. Par exemple, le risque de lésions intracrâniennes est de plus de 20 % à 10 SA et de 10 % à 25 SA. Chez la femme traitée, le risque de transmission oscille de 8 % au 1er trimestre à 45 % au 3e trimestre. La période de risque maximal, pour une femme qui se contamine, de donner naissance à un enfant atteint d'une maladie patente se situe entre la 10e et 24e semaine de grossesse. Le nombre de toxoplasmoses maternelles per-gravidiques est estimé en France à 2700 cas par an.

Il n'a jamais été observé plusieurs fœtopathies toxoplasmiques dans une même fratrie, ce qui montre bien que l'immunisation de la mère est acquise à la primo-infestation. Après une primo-infestation, les anticorps antitoxoplasmiques persistent pendant des années, voire toute la vie en dehors d'un contexte d'immunodépression.

Un risque d'accouchement prématuré a été mis en évidence mais pas de RCIU ou d'hypotrophie néonatale [61].

Les manifestations sont d'autant plus sévères que la transmission est précoce. Si l'infection se produit dans la première moitié de la grossesse, les conséquences peuvent en être :

- un avortement spontané précoce ou une mort fœtale *in utero* (7 % des toxoplasmoses congénitales) ;
- une fœtopathie qui associe : hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, choriorétinite.

Si l'infection est tardive, elle est soit asymptomatique, soit pauci-symptomatique (choriorétinite, calcifications cérébrales).

Exceptionnellement, une forme généralisée peut s'exprimer à la naissance par une hépatosplénomégalie, un ictère, une anémie, un purpura, une hypotrophie.

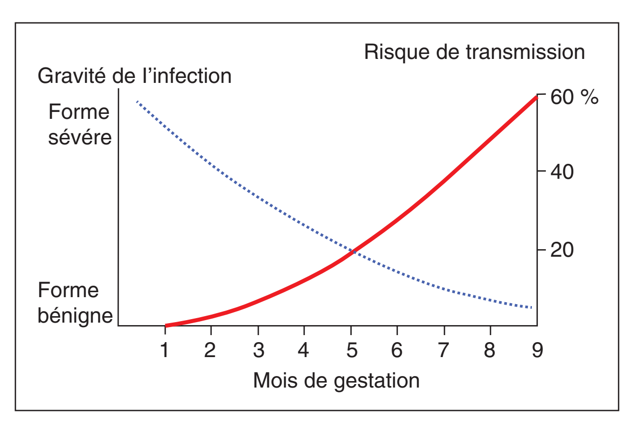


Figure 6.12 Risque de transmission au fœtus et gravité de l'infection lors d'une toxoplasmose acquise pendant la grossesse.

Diagnostic prénatal [9]

Biologie

Devant une séroconversion, il faut proposer un diagnostic prénatal de façon à pouvoir dire à la femme si le fœtus est atteint ou non. Celui-ci repose sur la recherche de l'ADN toxoplasmique par PCR dans le liquide amniotique et l'échographie morphologique.

La recherche de l'ADN toxoplasmique dans le liquide amniotique se fait après amniocentèse à partir de 16 à 18 SA, au minimum 4 semaines après la date présumée de l'infection maternelle. Un dépistage prénatal sur biopsie de trophoblaste a également été proposé. Aujourd'hui, la recherche du génome parasitaire dans le liquide amniotique a totalement supplanté les techniques d'inoculation à la souris. L'avantage de la PCR est dû à la facilité du prélèvement, la bonne sensibilité de la méthode (5 % de faux négatifs) et la rapidité d'obtention des résultats (24 à 48 heures). Malgré la sensibilité de la PCR, un tiers des toxoplasmoses congénitales ne sont pas détectées par l'étude du liquide amniotique, car la transmission du toxoplasme peut se faire plus tardivement, après la date de l'amniocentèse. Même si la PCR est négative, il faudra surveiller le fœtus par échographie [177]. Enfin la quantification de la charge parasitaire dans le liquide amniotique a été décrite comme facteur pronostique [147].

Imagerie fœtale

L'échographie morphologique fœtale recherchera des signes de fœtopathie [133, 134]. L'existence de ces signes est un élément de mauvais pronostic :

- dilatation des ventricules latéraux du cerveau ;
- zones échogènes intracérébrales ;
- hépatomégalie ;
- épanchement pleural…

Ces anomalies sont retrouvées chez 36 % des fœtus infectés.

La surveillance échographique sera mensuelle en raison de la visualisation parfois tardive des lésions.

Il faut souligner que seule l'échographie permet de porter le diagnostic d'une atteinte sévère du fœtus justifiant d'une éventuelle interruption de grossesse. Si le fœtus ne présente aucune anomalie, si sa vitalité et sa croissance sont parfaites, il y a de grandes chances pour qu'il soit en bonne santé à la naissance. Dans l'expérience de Berrebi *et al.* [18], 62 % (13/22) des enfants échographiquement normaux qui avaient fait une toxoplasmose congénitale n'avaient aucune séquelle.

On notera cependant que l'absence d'anomalie échographique ne signifie pas absence de lésions fœtales.

Traitement de la toxoplasmose congénitale (figure 6.13)

Infection acquise dans la période périconceptionnelle (avant 6 à 8 SA)

Le risque de contamination fœtale est pratiquement nul si l'infection est antérieure à la grossesse (en l'absence de déficit immunitaire maternel) [176].

Le risque est très faible (≈ 1 %) si l'infection acquise est contemporaine du début de la grossesse; en cas de

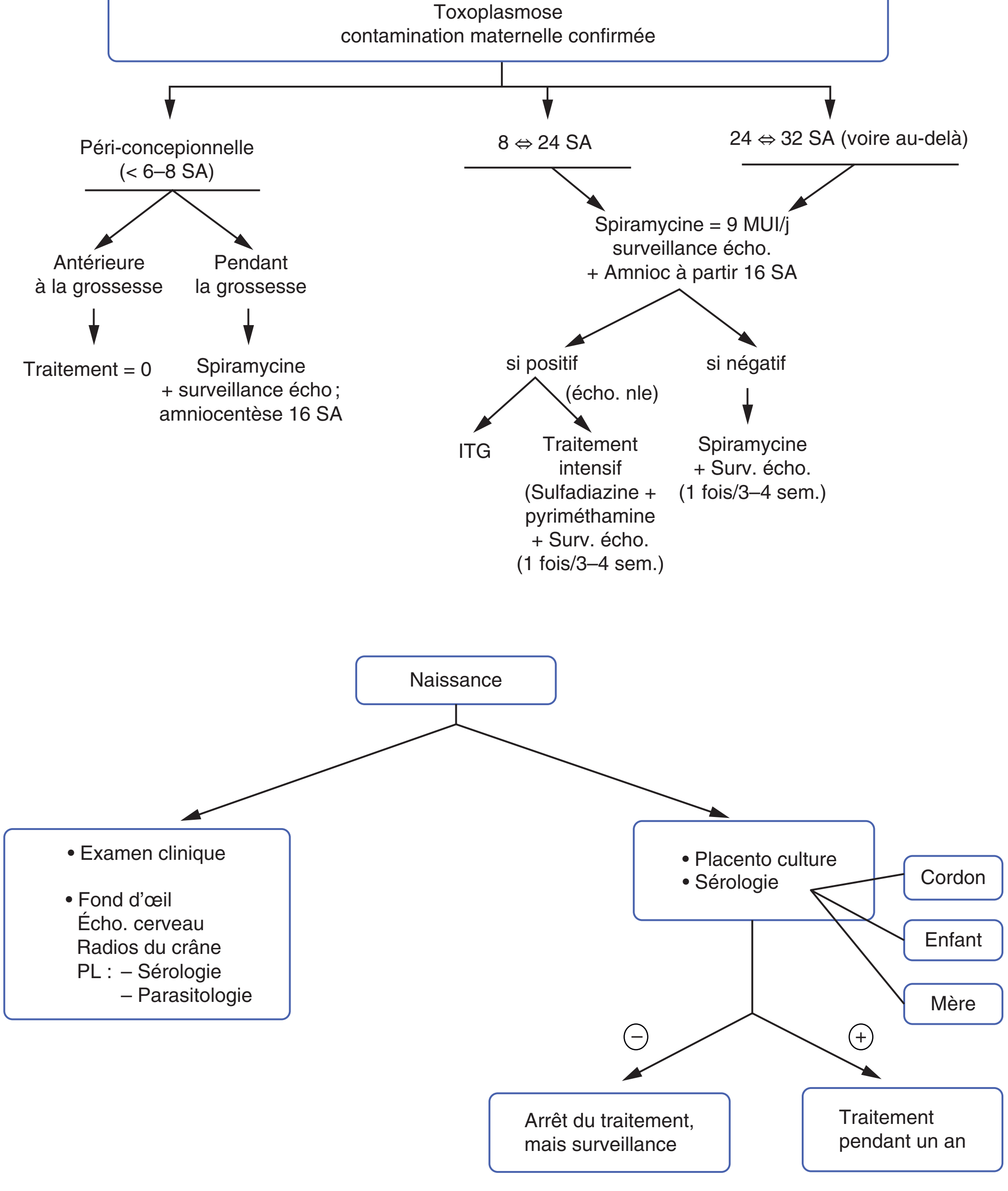


Figure 6.13 Conduite à tenir devant une séroconversion toxoplasmique chez la femme enceinte.

fœtopathie, celle-ci est très grave avec mort fœtale *in utero*; toutefois l'enfant peut aussi naître vivant et porteur d'une toxoplasmose congénitale. Si la grossesse est souhaitée, l'interruption médicale de grossesse n'est pas justifiée; l'indication de l'amniocentèse doit être mise en balance avec les risques qu'elle comporte, car il s'agit surtout de rassurer un couple inquiet. Le traitement par la spiramycine (Rovamycine® 9 MU/24 h en trois prises orales) doit être poursuivi jusqu'à la fin de la grossesse, accompagné d'une surveillance échographique attentive.

Infection acquise entre 8 et 24 SA [171]

Le risque de transmission plus élevé est associé à un risque de fœtopathie dans la majorité des cas graves. C'est ici l'indication majeure du diagnostic anténatal (DAN) de la toxoplasmose congénitale. Si le diagnostic anténatal est positif, la décision peut être de soit :

- interrompre la grossesse (essentiellement s'il existe des signes échographiques de toxoplasmose);
- laisser évoluer la grossesse en instaurant un traitement (parasiticide) plus actif que la seule spiramycine (Rovamycine® 9 MU/j), parasitostatique, sur l'infection du fœtus :
  - sulfadiazine (Adiazine®) 3 g/24 h en trois prises associée à de la pyriméthamine (Malocid®) 50 mg/j,
  - il faut ajouter de l'acide folinique 50 mg/semaine étant donné l'action antifolinique de la pyriméthamine,
  - la surveillance du traitement sera cutanée et hématologique (NFS, plaquettes) au début et au 14e jour de cure,
  - le traitement sera interrompu s'il apparaît une thrombopénie (< 90 000/μL), une neutropénie (< 1000/μL) ou une anémie (< 8 g/100 mL),
  - la prescription du traitement diminue d'au moins 50 % les risques de transmission à l'enfant (Np 3) [142].

Si le diagnostic anténatal est négatif, on poursuivra le traitement par la spiramycine comme précédemment.

Infection acquise au cours de la deuxième moitié de la grossesse

Le risque de transmission est élevé (50 % au début, voisin de 100 % à terme), mais le risque de fœtopathie grave devient plus faible. Le DAN est utile dans la mesure où, en cas de positivité, il permet d'instaurer l'association sulfadiazine+pyriméthamine, plus active que la seule spiramycine; il faudra également imposer le traitement du nouveau-né.

Diagnostic et prise en charge postnatale

Examens à la naissance

À la naissance de l'enfant, il faut pratiquer :

- un examen clinique à la recherche de signes de fœtopathie. En pratique, cet examen est le plus souvent normal;
- un examen ophtalmologique par ophtalmoscopie indirecte, à la recherche d'une choriorétinite [81];
- des examens d'imagerie. L'échographie transfontanellaire permet de rechercher des calcifications et une hydrocéphalie;
- une sérologie toxoplasmose avec recherche d'IgM et d'IgA (théoriquement non transmissibles, synthétisées par le fœtus, traduisant son atteinte) sur le sang du cordon et le sérum du nouveau-né [178]. La sensibilité de la technique dépend du terme de l'infection (elle est plus élevée lors des infections tardives). Sa sensibilité est excellente sur sang périphérique et beaucoup moins sur sang de cordon. La présence d'IgM ou d'IgA spécifiques dans le sang du cordon peut toutefois être liée à un passage d'anticorps maternels par effraction placentaire. Ceci nécessite donc un contrôle sur le sang périphérique, au 2e jour de vie pour les IgM et 10e jour pour les IgA. Des techniques de différenciation des isotypes d'anticorps, permettant de séparer ceux transmis par la mère de ceux synthétisés par le fœtus, ont également été mises au point mais sont d'apport diagnostique modeste [146];
- la ponction lombaire, qui a une place controversée puisque sa sensibilité est modeste;
- un examen histologique du placenta ainsi qu'une recherche parasitologue.

Évolution

Sans traitement, lorsque l'enfant est asymptomatique à la naissance, le risque de séquelles neurologique et ophtalmologique est important. À l'adolescence, on estime le taux de choriorétinites à 80 % et celui de cécités à près de 50 % [102].

Lorsqu'un traitement est mis en œuvre, le pronostic oculaire semble excellent [179].

Le risque évolutif essentiel des enfants traités est la survenue d'une choriorétinite en cas d'atteinte de la macula. Elle est d'apparition le plus souvent retardée. La prédiction de cette choriorétinite est difficile [19]. La présence de calcifications à la naissance semble lui être corrélée.

Traitement de l'enfant

Le traitement est fonction du tableau clinique et paraclinique. Deux situations peuvent être rencontrées.

Si la toxoplasmose congénitale est démontrée, on proposera l'association de pyriméthamine et de sulfadiazine sous couverture d'acide folinique. Les modalités d'administration de cette association varient selon les protocoles [111]. Une vérification de l'activité glucose-6-phosphate déshydrogénase est nécessaire selon l'ethnie. La durée de traitement est classiquement de 12 mois. Les neutropénies constituent le principal effet secondaire redouté. Le syndrome de Lyell est également redouté.

En cours de traitement, les IgG spécifiques diminuent jusqu'à, quelquefois, se négativer. Cette diminution est franche avec l'association sulfadiazine–pyriméthamine et l'est moins avec la sulfadoxine. Une réascension des anticorps est classique à l'arrêt du traitement et semble non corrélée au risque oculaire [47]. Un rebond sérologique n'indique pas de nécessité de reprendre le traitement.

Pendant 1 an, la surveillance hématologique est indispensable. Un traitement corticoïde est associé s'il existe une choriorétinite.

Si la toxoplasmose congénitale n'a pas été confirmée (diagnostic anténatal négatif ou non fait, examen clinique normal, imagerie néonatale cérébrale normale, examen ophtalmologique normal et absence d'anticorps IgM ou IgA dans le sang du nouveau-né), l'abstention thérapeutique

est la règle. Une surveillance sérologique est débutée, à 1 mois puis tous les 2 mois jusqu'à la disparition des IgG (normalement avant l'âge de 1 an). Une surveillance ophtalmologique est instaurée, trimestrielle pendant la première année, semestrielle la deuxième année, puis tous les ans.

Si l'infection est confirmée après la naissance, un traitement par la même association est prescrit jusqu'à la fin de la première année.

En résumé

Les indications thérapeutiques à la naissance sont :

- si la séroconversion maternelle est incertaine ou si elle est précoce mais l'enfant asymptomatique avec absence de synthèse d'anticorps : pas de traitement ;
- si la séroconversion maternelle est certaine, après le 3[e] mois, il faut prescrire pyriméthamine (Malocide®)+sulfadiazine (Adiazine®) dans l'attente du bilan effectué à la naissance :
  - si l'enfant n'a aucun signe d'infection, le traitement sera arrêté au bout de 3 semaines,
  - si l'infection est prouvée chez l'enfant, l'association Malocid® + Adiazine® sera maintenue pendant 1 an.

Prévention

Toute femme enceinte séronégative doit éviter :

- les contacts avec les chats et surtout leurs excréments ;
- de consommer des viandes insuffisamment cuites (centre à plus de 66 °C), surtout de mouton et de porc ;
- de consommer des fruits et des légumes non ou mal lavés.

Une sérologie sera répétée tous les mois, ou au moindre doute clinique (adénopathie, asthénie, fébricule).

La Direction de la santé préconise de remettre à la patiente une lettre type de recommandations (fiche 6.1).

Paludisme

Cette parasitose est traitée dans le chapitre 12, *Pathologie tropicale et grossesse*.

Autres agents infectieux : infections spécifiques

Tuberculose [101, 127]

La prévalence en cours de grossesse a été estimée à 15,4 pour 100 000 dans les pays industrialisés [188]. Les populations migrantes ou socialement défavorisées constituent un groupe à risque [90].

Depuis la chimiothérapie antituberculeuse moderne, l'association tuberculose pulmonaire et grossesse ne pose plus de problèmes majeurs.

La tuberculose n'est pas aggravée par la grossesse.

La tuberculose ne complique pas la grossesse de façon majeure. Un taux d'accouchement prématuré plus élevé a été rapporté dans certaines études [10].

Les indications thérapeutiques sont les mêmes qu'en dehors de la grossesse [120].

Ni l'izoniazide, ni l'éthambutol ne sont tératogènes.

La rifampicine est tératogène chez l'animal, il vaut mieux l'éviter au 1[er] trimestre et le pyrazinamide est contre-indiqué au cours de la grossesse.

Le schéma thérapeutique recommandé en France, dans les cas habituels, ne comporte pas le pyrazinamide en raison du manque de données quant à une éventuelle tératogénécité.

Le protocole associe donc l'isoniazide et la rifampicine pendant 9 mois, en rajoutant l'éthambutol durant les deux premiers mois, aux doses normales habituelles.

La pyridoxine (vitamine B6) est recommandée chez les femmes enceintes recevant de l'isoniazide, pour prévenir les neuropathies périphériques carentielles dont la grossesse est un facteur de risque.

Fiche 6.1 Lettre à remettre aux patientes concernant la prévention de l'infection toxoplasmique en cours de grossesse

Madame,

L'analyse de votre sang a montré que vous n'étiez pas protégée contre la toxoplasmose et il faut ÉVITER de contracter cette infection en cours de grossesse ce qui serait sans gravité pour vous-même mais pourrait être dangereux pour l'enfant.

Le parasite se rencontre :

- soit dans la viande ;
- soit dans la terre souillée par les déjections de chat.

Afin de protéger votre futur enfant, et pour éviter d'être contaminée par le toxoplasme, prenez chaque jour les précautions suivantes :

1. lavez-vous les mains soigneusement après avoir manipulé de la viande saignante ou de la terre et avant chaque repas ;
2. mangez de la viande très cuite. Ne mangez pas de la viande saignante – beefsteak – tartare – fondue bourguignonne – brochettes – méchouis – côtelettes ou un quelconque morceau de viande crue ;
3. lavez à grande eau tous les aliments souillés de terre, surtout s'ils doivent être consommés crus, en particulier salade verte et fraises ainsi que les ustensiles et les surfaces ayant servi à la préparation des repas ;
4. évitez les contacts avec les chats. Ne leur donnez pas de viande crue. Faites nettoyer tous les jours et par une autre personne avec de l'eau bouillante ou un désinfectant les récipients qui recueillent leurs excréments ;
5. nettoyez et désinfectez régulièrement le réfrigérateur ;
6. portez des gants pour jardiner et lavez-vous les mains après avoir manipulé la terre.

En conclusion, surtout : **lavez-vous les mains avant les repas et cuisez bien la viande.**

En liaison avec votre médecin et votre laboratoire, continuez à surveiller les réactions sérologiques de la toxoplasmose toutes les 4 à 8 semaines. Si l'infection se produisait, ces examens la détecteraient et le traitement qui protège l'enfant pourrait être entrepris sans retard.

Enfin, rappelons que la radiographie pulmonaire de dépistage, qui se faisait à la déclaration de grossesse et au 6e mois, n'est plus obligatoire. Son indication est laissée au libre choix du médecin de famille en fonction du cas clinique. Il faut cependant rester vigilant car une augmentation de la fréquence est observée dans les populations défavorisées et les femmes VIH positives.

En pratique, trois circonstances peuvent se voir :

- *la tuberculose était connue et correctement traitée avant la grossesse.* Le traitement sera poursuivi pendant la grossesse selon le protocole habituel. Si le traitement était déjà terminé et si aucun autre caractère clinique, biologique, bactériologique de reprise n'est retrouvé, il est inutile de le poursuivre;
- *la tuberculose existait avant la fécondation et n'a pas été traitée.* Il faut faire un bilan radiologique et bactériologique et traiter les lésions évolutives;
- *la tuberculose peut être découverte en cours de grossesse.* La fibroscopie bronchique avec aspiration sélective au niveau du territoire suspecté et la recherche bactériologique sur le liquide d'aspiration permettent en général d'établir le diagnostic.

Rappelons que, dans la surveillance du traitement, la vitesse de sédimentation est sans intérêt puisqu'elle est toujours élevée chez la femme enceinte.

L'accouchement se déroule habituellement normalement par voie basse, sauf insuffisance respiratoire grave, qui peut faire indiquer une extraction instrumentale.

L'enfant sera isolé de la mère si elle est bacillifère ou si les lésions ne sont pas sûrement stérilisées.

L'allaitement n'est pas contre-indiqué chez la femme traitée, car les concentrations des médicaments antituberculeux dans le lait maternel sont faibles et ne produisent pas d'effets toxiques chez l'enfant.

Si la femme est bacillifère, elle doit être séparée de son enfant et ne peut allaiter.

La déclaration aux autorités sanitaires est obligatoire.

L'obligation de la vaccination des enfants par le BCG (bacille de CalmetteGuérin) a été suspendue le 11 juillet 2007. Ce vaccin reste fortement recommandé pour les enfants estimés à haut risque de tuberculose :

- enfant : né dans un pays de forte endémie, dont un des parents est originaire d'un de ces pays, devant séjourner au moins 1 mois d'affilée dans un de ces pays, ayant des antécédents familiaux de tuberculose, résidant en Île-de-France ou en Guyane;
- dans toute situation (en particulier socio-économique) jugée par le médecin à risque d'exposition au bacille tuberculeux.

Dans tous ces cas, dont le repérage doit être fait au cours de la grossesse, idéalement lors de l'entretien du 4e mois, le BCG intradermique doit être pratiqué le plus tôt possible, à la maternité ou lors du 1er mois de vie de l'enfant et ce, sans test tuberculinique cutané préalable.

L'arrêté du 12 octobre 2005 autorise les sagesfemmes à pratiquer cette vaccination aux nouveaunés.

Syphilis

Généralités

La survenue d'une syphilis en cours de grossesse peut être responsable de complications tant pour la femme enceinte que pour le fœtus. Ces complications sont principalement l'avortement spontané, la mort fœtale *in utero*, ainsi que le syndrome de syphilis congénitale. Le risque de transmission verticale de la syphilis semble être plus important lorsque la maladie est à un stade précoce. Le diagnostic de syphilis maternelle est réalisé le plus souvent par les tests sérologiques, permettant un traitement précoce et adapté, voire la prévention d'une transmission maternofœtale dans de nombreux cas.

Si la plupart des nouveau-nés infectés naissent asymptomatiques, la syphilis congénitale peut être responsable de handicaps pour l'enfant.

Bactériologie

La syphilis est causée par le tréponème pâle, ou *Treponema pallidum* (TP), bactérie strictement humaine, transmise sexuellement ou verticalement au cours de la grossesse. Cette bactérie est très fragile et ne survit pas en dehors de l'organisme humain. Elle appartient à la famille des Spirochètes : bactéries hélicoïdales, dont font également partie les bactéries du genre *Borrelia* (maladie de Lyme) et du genre *Leptospira* (lesptospirose). Les autres tréponématoses sont de transmission non sexuelle et s'observent dans certaines régions chaudes du globe :

- Le Béjel, ou syphilis endémique, dû au *Treponema endemicum* (pourtour méditerranéen et zones sèches et désertiques d'Afrique);
- Le Pian, dû à *Treponema pertenue* (nombreuses régions chaudes et humides comme les régions tropicales);
- La Pinta, due à *Treponema carateum* (Amérique Centrale et du Sud).

Ces autres tréponématoses positivent la sérologie syphilis de la même façon que le tréponème pâle.

Physiopathologie

Syphilis primaire : après pénétration cutanée ou muqueuse, le TP se multiplie localement avant de diffuser dans l'organisme par voies lymphatique et hématogène. Un contact sexuel avec un partenaire infecté comporte un risque de transmission interhumaine estimé à environ 30 %. La période d'incubation est d'environ 3 semaines (10–90 jours) avant que n'apparaisse le chancre, au point d'inoculation. Il s'agit d'une ulcération à base indurée indolore (figure 6.14). Du fait de la dissémination lymphatique, le chancre s'accompagne d'une adénopathie, le plus souvent inguinale, elle aussi indolore et non suppurative. La syphilis primaire dure de 4 à 6 semaines.

La syphilis secondaire est la forme disséminée de la maladie et fait suite à la syphilis primaire. Elle est caractérisée par une éruption cutanée polymorphe (figure 6.15 à 6.17), dont une atteinte palmoplantaire, des adénopathies et quelques signes généraux infectieux. Cette période dure de quelques mois à 2 ans.

La syphilis peut ensuite avoir une phase de latence asymptomatique de plusieurs années, menant parfois à *la syphilis tertiaire* avec atteinte de certains organes spécifiques. Il s'agit du système nerveux central avec le tabès, la peau et les os avec les gommes, et l'aorte avec les aortiques et anévrismes.

Les formes primaires et secondaires sont les plus à risque de transmission verticale car le nombre de bactéries circulant y est important.



Figure 6.14 Chancre d'une syphilis primaire.



Figure 6.15 Lésion de syphilis secondaire située au niveau du cou.



Figure 6.16 Syphilis secondaire floride dans la région du dos.



Figure 6.17 Syphilides palmaires.

La transmission maternofœtale se fait à travers le placenta au cours de la grossesse ou par contact direct au moment de l'accouchement.

Épidémiologie

L'utilité d'un dépistage avant et au cours de la grossesse dépend de la fréquence de la maladie, des risques encourus et des moyens thérapeutiques disponibles. On considérait que la syphilis n'était plus un problème de santé publique dans la plupart des pays occidentaux, et surtout en Europe, jusqu'à la fin des années 1990. Cependant, le nombre de déclaration de cas de syphilis a beaucoup augmenté en France depuis 2000 selon l'Institut de veille sanitaire [128]. Cette augmentation a également été observée simultanément dans toute l'Europe occidentale [68]. Elle serait la conséquence d'un relâchement des précautions prises par les populations à risque.

La prévalence de séropositivité au cours de la grossesse variait de 0,02 à 4,5 % en Europe et aux États-Unis avant la réascension constatée ces dernières années. Les populations à risque sont celles déjà à risque d'infections sexuellement transmissibles et celles qui échappent au suivi normal de la grossesse. Néanmoins, la syphilis touche l'ensemble de la population, limitant l'impact du dépistage ciblé des populations à risque. En France, le dépistage reste obligatoire au 1er trimestre de la grossesse (voir p. 31). Il est recommandé de faire une deuxième sérologie au 3e trimestre en cas de facteurs de risque : partenaires multiples, prostitution, toxicomanie, séropositivité pour le VIH.

Diagnostic de l'infection maternelle

Diagnostic clinique

Cliniquement, la syphilis est le plus souvent asymptomatique, surtout chez la femme enceinte. Le chancre, indolore, passerait le plus souvent inaperçu chez ces femmes. La sémiologie de la syphilis aux stades primaire et secondaire ne semble pas modifiée par la grossesse.

Diagnostic biologique

Contrairement à la plupart des bactéries, le tréponème pâle se cultive trop difficilement pour permettre un diagnostic suffisamment simple et rapide. Il faut donc utiliser d'autres moyens diagnostiques, comme l'examen direct et les sérologies.

Tableau 6.14 **Principales réactions sérologiques de la syphilis.**

Méthodes	Antigène	Spécificité	Nom des tests	Observation	Antigènes
Floculation	Cardiolipine	Acceptable	VDRL	Bon test de dépistage	Antigènes non spécifiques
Immunofluorescence	*T. pallidum*	Bonne	FTA absorption	Test de référence si > 1/200	Antigènes spécifiques Utilisation de *T. pallidum* comme antigène
Hémagglutination	Globules rouges sensibilisés à *T. pallidum*	Bonne	TPHA	Test de référence	

La visualisation du tréponème nécessite un microscope à fond noir. La fragilité de la bactérie entraîne un risque de faux négatif de cet examen justifiant de le compléter par les sérologies.

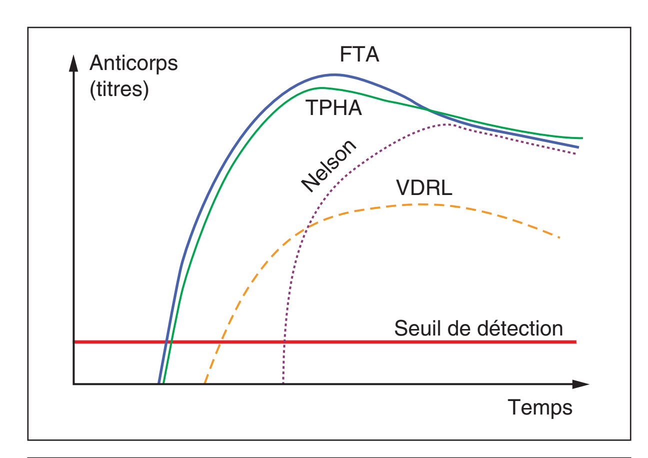
Les sérologies sont anciennes et nombreuses (tableau 6.14)

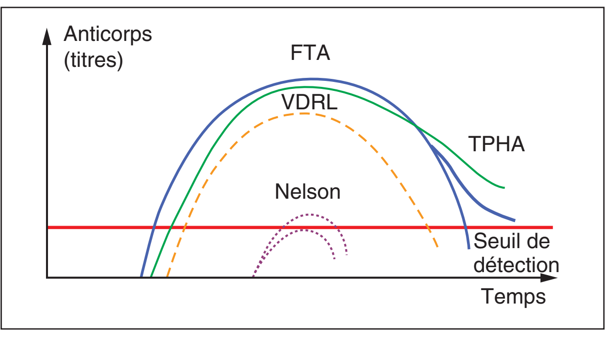
Le VDRL *(veneral disease research laboratory)* est un anticorps anticardiolipine provoquant une réaction d'agglutination. C'est un examen facile, rapide et peu coûteux. Le VDRL quantitatif est corrélé à l'activité de la maladie. Cet examen à des risques de faux positifs, notamment chez les sujets atteints de lupus ou en cas d'atteinte par d'autres maladies infectieuses bactériennes, virales ou parasitaires.

Les anticorps anti-antigènes tréponémiques sont plus spécifiques et sensibles que le VDRL. Ce sont le TPHA *(treponema pallidium hemagglutination assay)*, le FTA *(fluorescent treponemal antibody)* et le TPI *(treponema pallidium immobilization)* également appelé test de Nelson. Ce dernier n'est pas ou plus utilisé.

L'évolution des différentes sérologies est la suivante (figure 6.18) :

- en l'absence de traitement, le VDRL peut se négativer avec le temps, les autres sérologies pouvant rester positives à vie, à des taux faibles;
- si le traitement est entrepris avant 6 mois, le VDRL se négative en premier, suivi de la négativation des autres sérologies;
- si le traitement est entrepris après 6 mois, le VDRL peut se négativer mais les autres sérologies resteront positives;
- le TPHA-VDRL pratiqué en dépistage en début de grossesse permet le plus souvent de distinguer les différentes situations suivantes :
  - TPHA et VDRL négatifs : exclus une syphilis sauf si elle est très récente (avant le chancre);
  - TPHA et VDRL positifs : la femme a une syphilis ou elle a pu être traitée récemment. L'anamnèse et les autres sérologies permettront de la dater;
  - TPHA positif et VDRL négatif : il peut s'agir d'une syphilis récente traitée, ou d'une syphilis ancienne traitée ou non. L'anamnèse et les autres sérologies permettront de faire la part des choses;
  - TPHA négatif et VDRL positif : probable fausse sérologie positive. Rechercher les autres causes.





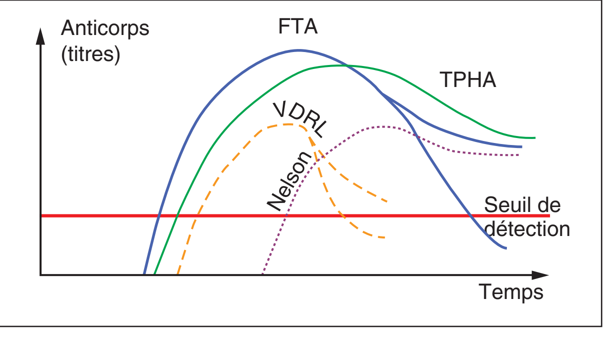


Figure 6.18 Syphilis (d'après J. Thivolet, D. Salussola et M. Sepetjian). a. Non traitée : évolution générale des anticorps. **b.** Traitée précocement : évolution sérologique avant la 6[e] semaine qui suit l'apparition du chancre. **c.** Traitée tardivement : évolution sérologique après la 6[e] semaine.

Plusieurs autres tests ont été développés avec comme objectif un coût faible et une facilité d'utilisation, notamment hors d'un laboratoire. Ils sont en cours d'évaluation dans des pays en voie de développement.

Enfin, la PCR existe et a probablement une place chez le nouveau-né ou dans l'examen du liquide céphalorachidien. Elle n'est pas de pratique courante pour l'instant.

La recherche d'une co-infection est impérative. Rappelons qu'il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible, il faut donc rechercher d'autres infections sexuellement transmissibles (gonococcie; *Chlamydiae*; infections par les virus VIH, VHB, VHC, HSV) qui, si elles sont présentes, vont modifier la prise en charge de la grossesse, de l'accouchement et de l'enfant nouveau né.

Conséquences de la syphilis maternelle sur la grossesse

Transmission verticale au cours de la grossesse

Le tréponème peut traverser le placenta dès 14–16 SA et le risque d'infection fœtale augmente avec le terme. Il a cependant été décrit des cas avec passage du tréponème dès 9–10 SA.

La transmission verticale est estimée à :

- 29 % (3 % de mort fœtale *in utero* et 26 % de naissances vivantes) en cas de syphilis primaire non traitée à l'accouchement;
- 59 % (20 et 39 %) en cas de syphilis secondaire non traitée;
- 50 % (17 et 33 %) en cas de phase de latence de moins de 1 an;
- 13 % (5 et 8 %) en cas de phase de latence de plus de 1 an [143].

Lorsque la syphilis n'a pas été traitée au 1er trimestre, le risque de mortalité périnatale est estimé à environ 40 %.

En cas d'infection fœtale, 35 % des enfants vont naître avec des symptômes spécifiques ou non de syphilis congénitale, comme un retard de croissance par exemple. Environ deux tiers des enfants nés avec une syphilis congénitale seront donc asymptomatiques à la naissance.

Le décès est la conséquence de l'infection directe du fœtus, ou de l'infection du placenta et des répercussions fœtales. Il semblerait que l'atteinte placentaire soit la principale cause de ces décès *in utero* [71].

Risques pour le fœtus et le nouveau-né

La syphilis congénitale est responsable d'une atteinte multiorgane pouvant causer des séquelles neurologiques, osseuses ainsi que des décès *in utero* ou durant la période néonatale.

Un traitement adapté au 1er trimestre réduit, voire annule les risques de mortalité périnatale ou les séquelles de syphilis congénitale [28]. L'enjeu est donc de dépister la syphilis et traiter ces femmes enceintes au 1er trimestre de la grossesse. La probabilité de réduire la mortalité périnatale due à la syphilis, en fonction de l'âge gestationnel au moment du traitement, est de plus de 90 % à 16 SA et devient quasiment nulle au-delà de 37 SA.

Les signes échographiques évocateurs de syphilis congénitale pouvant, chez une femme enceinte vue tardivement, faire penser au diagnostic sont un(e) : anasarque, épaississement placentaire, hydramnios, ascite avec hépato- ou spénomégalie, intestin dilaté ou hyperéchogène.

Devant une mort fœtale *in utero*, il faut aussi penser à la syphilis dans la recherche de l'étiologie.

Les signes cliniques chez les nouveau-nés infectés sont soit précoces soit tardifs avec un seuil à 2 ans de vie.

Parmi les signes précoces, les premiers observés sont souvent un écoulement nasal qui survient 1 à 2 semaines avant l'éruption cutanée. Cet écoulement contient d'importantes quantités de TP facilitant un diagnostic rapide. Les autres signes précoces sont l'éruption maculopapuleuse, l'hépatosplénomégalie et l'ictère cutanéomuqueux.

Les signes tardifs comportent des anomalies des incisives, une kératite interstitielle, une atteinte de la VIIIe paire crânienne associée à une surdité, un défaut du palais osseux, des rhagades (fentes cutanées péri-orificielles).

Traitement

Prise en charge de la syphilis maternelle

La pénicilline reste l'antibiotique de choix car le tréponème n'a pas développé de résistance aux antibiotiques.

La syphilis primaire au cours de la grossesse se traite par une injection intramusculaire de 2,4 millions d'unités de benzathine pénicilline G (Extencilline®). En cas d'allergie, l'OMS recommande l'utilisation d'érythromycine, voire l'utilisation de pénicilline après une désensibilisation. Il est probable que le même traitement suffise à traiter également la syphilis secondaire et le début de la syphilis latente (< 1 an). Néanmoins, le traitement est fréquemment renouvelé à 1 semaine d'intervalle sans preuve franche de son utilité.

La syphilis tertiaire est le plus souvent traitée par trois injections en intramusculaire, espacées chacune de 1 semaine, de 2,4 millions d'unités de benzathine pénicilline G (Extencilline®).

Comme nous l'avons vu plus haut, le VDRL doit se négativer après le traitement. Il sera donc utilisé pour le suivi de ces femmes à 3 mois, 6 mois, puis à 1 et 2 ans. Il devra rester négatif en dehors des cas de réinfection. Les autres tests peuvent, quant à eux, demeurer positifs.

Comme les anticorps ne sont pas immunisants, une réinfection plus tard dans la grossesse peut également être responsable d'une syphilis congénitale [157].

Le risque de réaction d'Herxheimer (ou Jarisch-Herxheimer) existe au cours de la grossesse mais ne nécessite pas de prise en charge spécifique. Sa fréquence serait d'environ 40 % au cours de la grossesse [89]. Il s'agit de l'apparition, dans les 24 heures qui suivent le début du traitement, de fièvre, myalgies, céphalées et probablement d'une augmentation du risque d'accouchement prématuré.

La recherche d'une co-infection est impérative. Rappelons qu'il s'agit d'une maladie sexuellement transmissible et donc à considérer comme telle, que celle-ci survienne en cours de grossesse ou pas. Les co-infections à rechercher sont principalement le VIH, mais également les hépatites virales, la gonococcie, la *Chlamydiae*.

Le traitement du partenaire est impératif. La syphilis est une maladie à déclaration obligatoire. En cas de syphilis primaire, si la sérologie VIH est négative initialement, il est recommandé de renouveler la sérologie VIH 3 mois plus tard.

Traitement de la syphilis congénitale

L'OMS et le CDC (*Center for disease control* aux États-Unis) recommandent qu'un nouveau-né infecté ou fortement suspect de l'être soit traité par 100 000 à 150 000 UI/kg/j de pénicilline pendant 10 jours. Ils recommandent également qu'un nouveau-né asymptomatique d'une mère séropositive soit traité par une dose unique de 50 000 UI/kg de pénicilline [30].

Fièvre Q

Généralités

La fièvre Q est due à une bactérie appelée *Coxiella burnetii*. Elle a été décrite dans le monde entier et est présente en France [164]. La contamination humaine a lieu :

- par voie respiratoire : essentiellement inhalation d'aérosols contaminés par des produits d'avortement provenant surtout de ruminants domestiques (ovins, caprins, bovins) ;
- plus rarement par piqûres de tique.

La contamination par ingestion de produit laitier est discutée.

Infection maternelle

Il existe deux formes cliniques : une forme aiguë et une forme chronique.

Fièvre Q aiguë

Elle est responsable d'un syndrome pseudo-grippal survenant après une incubation de 3 semaines. À la période d'état, il peut s'agir le plus souvent d'hépatite fébrile, de pneumonie interstitielle, voire de fièvre isolée.

Le diagnostic repose sur la sérologie avec élévation des anticorps dirigés contre la phase II de la bactérie.

Le traitement antibiotique est la doxycycline pendant 2 semaines.

Fièvre Q chronique

Elle survient après :

- une infection antérieure passée inaperçue ou non diagnostiquée ;
- en l'absence de traitement d'une fièvre Q aiguë (2 à 3 % des formes aiguës passent à la chronicité).

Les facteurs favorisant l'évolution chronique sont :

- les valvulopathies cardiaques ;
- l'immunodépression ;
- la grossesse.

Il s'agit surtout d'une endocardite à hémocultures négatives ou d'infection sur matériel prothétique vasculaire ou articulaire, survenant sur une valvulopathie préexistante ou une prothèse valvulaire.

Le diagnostic repose sur l'échographie cardiaque et la sérologie avec élévation des anticorps dirigés contre la phase I de la bactérie.

Particularités de la fièvre Q en cours de grossesse

Le traitement antibiotique est la doxycycline associée au Plaquenil® pendant 18 mois.

Chez une femme enceinte avec fièvre inexpliquée ou avec issue de grossesse anormale, il faut penser à la fièvre Q et demander une sérologie [92]. Chez la femme enceinte, la fièvre Q est associée à des morts *in utero* et des retards de croissance, surtout si la femme est infectée pendant le 1er trimestre ou a des risques de prématurité [15].

Des réactivations lors d'une nouvelle grossesse sont possibles avec un profil sérologique d'infection chronique.

Prise en charge

Le traitement est antibiotique. Il est systématique en cas de séropositivité. Le cotrimoxazole fort est la molécule de choix [29]. La posologie est de 2 cp/j pendant toute la durée de la grossesse. Une surveillance des éventuels effets indésirables est indispensable.

À l'accouchement, il faut prendre des précautions d'hygiène générale vis-à-vis des produits d'accouchement et mettre en culture le placenta.

L'allaitement est contre-indiqué.

En cas de profil sérologique d'infection chronique, il faut poursuivre un traitement antibiotique éradicateur.

Prévention

La prévention des femmes enceintes repose sur la limitation des risques d'exposition en évitant :

- la présence à des mises bas et le contact avec tout mammifère nouveau-né ;
- la manipulation de gibier ;
- la fréquentation des élevages et des fermes pédagogiques ;
- la consommation de lait cru ou de produits frais au lait cru.

Maladie de Lyme

Généralités

La maladie de Lyme est une zoonose transmissible à l'homme par la morsure de tiques.

Elle est due à la bactérie *Borrelia burgdorferi* (BB) qui fait partie de la famille des spirochètes. En l'absence de traitement, la dissémination du germe peut provoquer des atteintes très diverses, souvent isolées, principalement neurologiques, articulaires et cutanées.

Onze espèces différentes de BB sont à présent identifiées, sur des critères moléculaires.

En Europe, la borréliose de Lyme est due à trois espèces pathogènes : *B. burgdorferi* ss, *B. garinii* et *B. afzelii*.

Les deux dernières sont principalement en cause et elles sont aussi le plus souvent découvertes chez la tique vectrice *Ixodes ricinus*.

La borréliose de Lyme est répandue dans l'hémisphère Nord où sa fréquence s'accroît, en particulier aux États-Unis, en raison de conditions écologiques favorables aux tiques vectrices.

En Europe, la fréquence de la maladie est élevée, et possiblement aussi en progression, mais elle demeure assez mal connue. Elle s'accroît du sud au nord et d'ouest en est, avec une incidence annuelle variant approximativement de 0,3 pour 100 000 au Royaume-Uni à 130 pour 100 000 en Autriche.

L'incidence annuelle, en France, a ainsi été estimée à 9,4/100 000 (soit environ 5500 nouveaux cas dans l'année 2 000) avec, comme à plus grande échelle géographique, un

gradient de fréquence très accusé du nord au sud et de l'est à l'ouest [97]. L'incidence de la maladie de Lyme culmine en Alsace, ainsi que dans le Limousin et en Lorraine.

Diagnostic de l'infection maternelle

Diagnostic clinique

Le polymorphisme clinique est la première caractéristique remarquable de la borréliose de Lyme qui se manifeste sous des formes cliniques diverses et isolées, principalement cutanées, neurologiques ou articulaires. Son évolution clinique est marquée, en l'absence de traitement, par des reprises évolutives à plus ou moins long terme avec des manifestations parfois très tardives et un passage possible à la chronicité. On distingue habituellement les manifestations cliniques en trois catégories : infection localisée, manifestations précoces et manifestations tardives de l'infection disséminée.

Érythème migrant (EM)

Il est consécutif à l'inoculation de *B. burgdorferi*. Il représente la manifestation inaugurale prédominante de la maladie, ainsi que sa manifestation la plus fréquente, mais reste inconstant (en France, sa fréquence estimée est de 60 % et il est le seul signe dans 40 % des cas) [100]. Le délai d'incubation entre la morsure et l'apparition de l'EM varie habituellement entre 3 et 32 jours. Il se développe autour du point d'inoculation. Typiquement, l'érythème se présente comme une macule ou une papule érythémateuse, d'évolution centrifuge, qui pâlit en son centre, avec un front de progression nettement dessiné. Il prend un aspect annulaire, en « cible », et atteint une grande taille, de l'ordre de 10 à 15 cm dans sa plus grande dimension. Il est généralement indolore. Il régresse spontanément dans des délais très variables, sa disparition est hâtée par l'antibiothérapie qui l'efface dans les 3 semaines qui suivent son instauration. L'aspect peut être plus atypique. Un prurit est quelquefois ressenti.

Des signes associés sont parfois présents : fièvre, myalgies, arthralgies, céphalées, asthénie.

La dissémination du germe peut aussi, rarement, se manifester par la survenue précoce de signes neurologiques ou cardiaques, alors que l'érythème n'a pas encore disparu.

Le traitement de l'érythème stoppe, en règle générale, l'évolution de la maladie et met le patient à l'abri des manifestations ultérieures dues à la dissémination de l'infection [163].

Manifestations neurologiques [64]

Les « neuroborrélioses » constituent, en France et en Europe, la manifestation la plus fréquente d'infection disséminée et elles sont parfois le seul signe de la maladie.

Les manifestations neurologiques précoces surviennent quelques semaines à quelques mois après l'inoculation du germe. Trois formes principales les composent : méningite lymphocytaire, radiculoneuropathie, paralysie faciale uni- ou bilatérale. Les radiculoneuropathies sont la forme clinique prépondérante chez l'adulte, en France et en Europe. Parmi diverses autres manifestations cliniques concernant les nerfs rachidiens, on retient des syndromes de Guillain-Barré, des paralysies phréniques…

Les manifestations neurologiques tardives ne surviennent, en principe, qu'après au moins 1 an d'évolution, et elles concernent principalement le système nerveux central. Elles se traduisent par des tableaux d'encéphalomyélite focale, multifocale ou diffuse. Les tableaux cliniques, très variés, peuvent simuler un accident vasculaire, une sclérose en plaques. Des neuropathies périphériques tardives peuvent également survenir.

Manifestations articulaires

La dissémination du germe peut s'accompagner précocement d'arthralgies, de myalgies, de douleurs périarticulaires et des enthèses, dans les semaines qui suivent l'apparition de l'EM. Elles évoluent de façon irrégulière et erratique, par accès de courte durée, sans signes objectifs d'inflammation articulaire. Ces accès douloureux se prolongent parfois pendant plusieurs années. La survenue d'arthrites est possible, parfois de façon isolée. D'une manière générale, la forme clinique habituelle est une mono- ou oligoarthrite asymétrique, touchant les grosses articulations (genoux, épaules, chevilles, coudes…).

Une évolution spontanée favorable est habituelle.

Manifestations dermatologiques [124]

L'acrodermatite chronique atrophiante est une manifestation très tardive et chronique de la borréliose de Lyme. Elle est liée à la persistance très prolongée du germe dans la peau.

Sa localisation préférentielle est la face d'extension des membres et extrémités.

À une première phase inflammatoire infiltrative, succèdent des lésions de fibrose et d'atrophie, découvrant le réseau veineux superficiel.

Le lymphocytome borrélien prend l'aspect soit d'une formation nodulaire, pseudo-tumorale soit d'une plaque violacée. Les localisations préférentielles sont le lobe ou le pavillon de l'oreille, ou la région de l'aréole mammaire.

Il régresse progressivement spontanément.

Atteinte cardiaque

Elles sont rares en Europe. Elles surviennent précocement, dans les mois qui suivent la contamination. Il s'agit principalement par des blocs auriculoventriculaires de 3e degré le plus souvent. Des myocardites, péricardites ou cardiomyopathies ont été décrites.

Atteinte oculaire [122]

Elle est rare. Il s'agit de conjonctivites, kératites, iridocyclites ou uvéites antérieures ou postérieures.

Diagnostic paraclinique [3, 40, 43, 46, 136, 182]

Sérodiagnostic

La recherche d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* demeure la base du diagnostic.

Cette recherche s'effectue en deux étapes : la première, de dépistage, fait appel aux tests immuno-enzymatiques (ELISA) ; la suivante est réservée aux résultats douteux ou positifs qui demandent à être confirmés et précisés par immuno-empreinte (immunoblot, western blot).

Les anticorps IgM ne sont détectables qu'après 2 semaines d'évolution. Ils peuvent persister plusieurs mois, voire plusieurs années. Dans les manifestations tardives, les anticorps IgM sont souvent absents, alors que de multiples anticorps IgG sont en règle détectés.

La production isolée d'anticorps IgM laisse suspecter une sérologie faussement positive.

Une « sérologie positive » isolée ne suffit pas à fonder le diagnostic car en région endémique surtout, la séroprévalence est élevée dans la population générale, notamment chez les sujets exposés par leur profession ou leurs loisirs. Elle correspond vraisemblablement pour une large part à des contacts cliniquement latents avec le germe et elle affaiblit la valeur prédictive de la sérologie.

Mise en évidence directe du germe

Elle est difficile et très souvent infructueuse. La mise en culture, malgré les progrès techniques actuels, s'avère difficile et longue.

Elle peut s'effectuer à partir du LCR, d'échantillons cutanés, synoviaux et, exceptionnellement, de biopsies myocardiques.

Amplification génique, par PCR

Cette technique est sensible et spécifique. Les amorces peuvent être choisies dans des régions conservées du génome et ainsi permettre la détection des différentes espèces.

La PCR offre un intérêt particulier dans le diagnostic des atteintes cutanées (biopsie cutanée) et dans celui des atteintes articulaires (ponction et/ou biopsie synoviale) où sa sensibilité est élevée.

En cas de neuroborréliose, dans le LCR, la PCR est plus rarement positive.

À noter que l'usage de la PCR n'est pas recommandé sur des échantillons de sang ou d'urine.

Critères diagnostiques [161]

Des critères diagnostiques ont été définis et tiennent compte des signes cliniques et des examens biologiques.

Il n'existe pas de particularités de ces critères chez la femme enceinte.

Effet de la grossesse sur la maladie de Lyme

La symptomatologie de la maladie de Lyme n'est pas modifiée par la grossesse.

Un cas de paralysie faciale a été décrit chez une femme enceinte.

Conséquences de la maladie de Lyme sur la grossesse

B. burgdorferi est de la famille des spirochètes comme le tréponème de la syphilis.

Il était donc licite d'envisager la survenue de complications embryofœtales liées à la maladie de Lyme en cours de grossesse. Plusieurs séries anciennes ont mis en évidence des fausses couches spontanées, des morts fœtales *in utero*, des accouchements prématurés ou des malformations (cardiaques, neurologiques, urologiques).

À l'heure actuelle, on considère cependant que la transmission transplacentaire de *B. burgdorferi* est suffisamment documentée pour être confirmée, et que sa responsabilité dans la survenue de malformations ou d'issues défavorables de la grossesse n'est pas étayée.

Traitement [162]

Traitement général

Il vise la guérison des manifestations cliniques actuelles et la prévention de manifestations ultérieures.

Le traitement est basé sur les antibiotiques.

L'antibiotique de premier choix pour traiter l'EM est la doxycycline chez l'adulte et l'amoxicilline (50 mg/kg/j) chez l'enfant.

En cas de neuroborréliose, on prescrit une antibiothérapie intraveineuse par ceftriaxone à la dose de 2 g/j pendant 30 jours.

En cas d'arthrite, il est indiqué soit le schéma précédent de traitement par ceftriaxone, soit le recours à la doxycycline, mieux tolérée et moins onéreuse, pendant 30 à 60 jours. Dans les neuroborrélioses, les performances comparées de la ceftriaxone et de la doxycycline s'avéreraient cependant similaires.

D'une manière générale, la tendance actuelle est d'allonger la durée de l'antibiothérapie des formes tardives, bien que la persistance de germes vivants soit incertaine.

Les résultats sont en règle excellents au stade d'EM, mais le traitement des manifestations tardives expose parfois à des échecs, peut-être plus fréquents si l'antibiothérapie est plus courte.

Traitement chez la femme enceinte

Chez la femme enceinte, il est recommandé de débuter le traitement le plus tôt possible sans attendre une confirmation sérologique en cas de suspicion clinique forte. Le traitement précoce entraîne une guérison rapide et diminue le nombre de complications ultérieures.

Les modalités thérapeutiques ne doivent pas différer chez la femme enceinte. Elles sont fonction du type de manifestations de la maladie de Lyme.

Le traitement de choix est l'amoxicilline à raison de 500 mg 3 fois/j durant 15 à 21 jours.

Chez les patientes allergiques à la pénicilline, on utilisera la cefuroxine 500 mg, 2 fois/j pour la même durée.

La doxycycline ne sera pas utilisée pendant la grossesse.

En cas de complication neurologique, le traitement fera appel à la ceftriaxone 2 g/j en intraveineux.

Prévention

Elle est fondée sur les recommandations suivantes :

- la réduction du nombre de tiques vectrices par le débroussaillage, l'usage d'acaricides, le contrôle de la faune sauvage ;
- à l'échelon individuel, l'information du public est sans doute nécessaire dans les régions d'endémie, surtout pour les sujets plus exposés par leurs activités. Il est nécessaire d'examiner systématiquement le corps et les vêtements, à la suite de chaque activité exposée, à la recherche de tiques ;
- les tiques doivent être retirées le plus tôt possible. Le retrait de la tique doit s'effectuer selon une technique correcte. Si la tique n'a été qu'écrasée, laver la peau (savon et eau chaude ou alcool) ;
- après morsure de tique, il n'est pas indiqué d'effectuer systématiquement un examen sérologique, mais une surveillance clinique est nécessaire ;

- en France, l'antibioprophylaxie demeure non conseillée, sauf dans le cas de la femme enceinte où un traitement par amoxicilline pendant 10 jours est proposé pour protéger l'enfant;
- étant donné la faible incidence des séroconversions pendant la grossesse et l'absence de risque de fœtopathie, il n'est pas recommandé de dépister la maladie de Lyme ni de surveiller les femmes séronégatives.

Chikungunya

Généralités

Le virus chikungunya est un arbovirus. Il a été isolé pour la première fois en Tanzanie et en Ouganda en 1953. Plusieurs épidémies ont été observées en Afrique subsaharienne, en Inde, au Vietnam. L'introduction du virus chikungunya à la Réunion et à Mayotte en 2005 s'est traduite par une épidémie de forte ampleur qui a sévi jusqu'en avril 2007, date à laquelle les deux îles sont entrées dans une phase interépidémique, caractérisée par une circulation sporadique du virus [62]. Cette maladie se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire du moustique *Aedes albopictus*. L'immunité acquise paraît durable.

Diagnostic chez la femme enceinte

Diagnostic clinique

Après une incubation de 4 à 7 jours en moyenne, il apparaît une fièvre élevée accompagnée de douleurs articulaires périphériques pouvant être très intenses, de myalgies, de céphalées et d'éruptions maculopapuleuses. Des hémorragies bénignes à type de gingivorragies sont aussi possibles, surtout chez les enfants. Dans la majorité des cas, l'évolution est rapidement favorable mais il peut persister des arthralgies importantes provoquant une incapacité pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois, et une asthénie. Des formes sévères sont possibles (1/1000) avec hépatite aiguë, myélo-méningo-encéphalite, myocardite, péricardite, épidermolyse bulleuse chez l'enfant. Les proportions de formes asymptomatiques étaient respectivement de 15 % à la Réunion à 25 % à Mayotte. Le diagnostic doit être évoqué devant toute personne revenant d'une zone épidémique et présentant les symptômes décrits ci-dessus.

Diagnostic paraclinique

Un diagnostic biologique est indispensable pour confirmer toute suspicion de chikungunya et permet de séparer le chikungunya de la dengue, du paludisme, de la leptospirose : sérodiagnostic, amplification génique (RT-PCR) ou plus rarement isolement viral.

Les IgM apparaissent à partir de J4–J7 et les IgG à partir de J15 après le début des signes cliniques.

La RT-PCR permet un diagnostic plus précoce.

Conséquences sur la grossesse

Chez la femme enceinte, les possibles risques d'embryopathie et de fœtopathie sont mal connus, cependant la contamination fœtale semble avérée [95]. Dans 90 % des cas, l'enfant est asymptomatique à la naissance car l'épisode de chikungunya a eu lieu à distance de l'accouchement, au minimum 8 jours avant. Dans 10 % des cas, on peut observer des troubles sévères : encéphalite, coagulation intravasculaire disséminée avec hémorragie cérébrale nécessitant des soins en réanimation néonatale. Dans ces cas, l'épisode d'hyperthermie du chikungunya a eu lieu dans les 48 heures qui ont précédé l'accouchement, voire le jour même. Les signes cliniques (œdèmes des mains, des pieds; exanthèmes maculopapuleux) sont apparus chez l'enfant entre J3 et J7 après la naissance.

Traitement

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique. Le traitement est symptomatique : paracétamol en première intention et, en cas d'échec, tramadol, codéine, dextroproxyphène, corticoïdes.

Prévention

La prévention passe par les moyens de protection physique (vêtements, moustiquaire, répulsifs pour éviter la piqûre du moustique) au niveau individuel et des actions de lutte contre le vecteur au niveau communautaire.

En France, la surveillance des cas humains repose sur la déclaration obligatoire (DO) dans tous les départements du territoire métropolitain et les départements d'Antilles-Guyane. Elle est complétée par un système de signalement précoce des cas suspects importés ou autochtones dans les quatre départements où l'implantation du moustique vecteur est avérée (Alpes-Maritimes, Haute-Corse, Corse-du-Sud, Var).

Infection urinaire

Généralités

Définition

On dit qu'il y a infection urinaire lorsqu'il existe :

- une bactériurie, c'est-à-dire la présence de bactéries pathogènes dans les urines;
- une leucocyturie, c'est-à-dire des leucocytes altérés dans les urines.

Facteurs favorisant les infections urinaires en cours de grossesse

Facteur hormonal

La progestérone relâche les muscles lisses, donc les voies urinaires favorisant ainsi la stase des urines. Elle est aussi responsable d'une congestion du trigone.

Facteurs anatomiques

Les modifications concernent les uretères et la vessie.

Uretères

Une dilatation commence dès la 6e semaine, est maximale à terme, et disparaît en 1 à 2 mois après l'accouchement. La dilatation est plus importante à droite en raison de la dextrorotation de l'utérus. Cette dilatation favorise la stase et la distension des cavités calicielles.

Vessie

La fréquence des reflux est estimée à 3 %. Ce reflux est favorisé par des modifications anatomiques (élévation du trigone, déplacement des orifices urétéraux) en cours de grossesse.

Autres facteurs

La glycosurie et l'amino-acidurie, dues à l'augmentation de la filtration glomérulaire, sont des modifications de la composition des urines qui favorisent la prolifération des germes.

Modes de contamination

La voie ascendante est la voie pratiquement exclusive. L'infection provient de germes vulvopérinéaux, eux-mêmes en relation avec les germes intestinaux. C'est une contamination par voisinage. La voie hématogène est exceptionnellement en cause.

Germes en cause

Le colibacille est en cause dans 75 à 80–90 % des cas, puis viennent *Proteus* (3 à 3,5 % des cas), *Klebsiella* (1,6 à 6 % des cas). Plus rarement : *Enterobacter*, entérocoque, streptocoque B (associé à une infection vaginale), staphylocoques (*saprophyticus, epidermidis*). Le streptocoque B est en cause dans 1 % des cas [78] (figure 6.19).

Épidémiologie

Les infections urinaires surviennent dans 2 à 7 % des grossesses.

Les bactériuries asymptomatiques ont une fréquence assez comparable à celle des femmes non enceintes, on l'estime entre 2 et 10 % [151].

Une cystite s'observerait dans 1,5 % des grossesses. Souvent, elle ne succède pas à une bactériurie asymptomatique.

Les pyélonéphrites aiguës (PNA) s'observent entre 1,4 et 5 % des grossesses [78]. Le dépistage des infections asymptomatiques réduirait leur fréquence à 1 % [156]. Elles surviennent plus volontiers au cours des 2e et 3e trimestres de la grossesse. Les multipares sont plus souvent concernées [78].

Les patientes à risque sont celles ayant :

- des antécédents d'infection avant la grossesse : 24 à 38 % des femmes qui vont présenter une bactériurie asymptomatique ;
- de mauvaises conditions socio-économiques (la bactériurie est 5 fois plus fréquente) ;
- un trouble de la glycorégulation ;
- une pathologie maternelle à haut risque infectieux : anomalies de l'hémoglobine ou urinaire (lithiases, greffées rénales, vessies neurologiques, vessies iléales…).

Diagnostic de l'infection urinaire pendant la grossesse

Manifestations cliniques des différentes formes d'infections urinaires

Cystite

Il s'agit d'une infection urinaire « basse » localisée à la vessie. Elle succède rarement à une bactériurie asymptomatique. Le diagnostic n'est pas toujours facile chez la femme enceinte avec la pollakiurie liée à l'augmentation du volume de l'utérus en fin de grossesse, et les brûlures mictionnelles liées à une candidose vaginale. Son diagnostic est essentiellement clinique devant :

- la brûlure mictionnelle qui déclenche un besoin impérieux d'uriner, dure toute la miction et s'exacerbe à la fin de celle-ci. Elle est différente de la douleur observée dans la vulvovaginite, qui est une douleur en début de miction et méatique ;
- une pollakiurie qui est fréquente au cours de la grossesse, et que l'on considère comme normale jusqu'à six mictions diurnes et trois mictions nocturnes ;
- une pyurie qui est fréquente ;
- une hématurie qui s'observe dans la moitié des cas.

Il n'y a pas de fièvre, à l'examen le point urétral inférieur peut être douloureux.

Devant une suspicion de cystite, il faut rechercher des signes d'atteinte du haut appareil : douleur sous-costale notamment, car des signes vésicaux peuvent s'observer au début d'une pyélonéphrite.

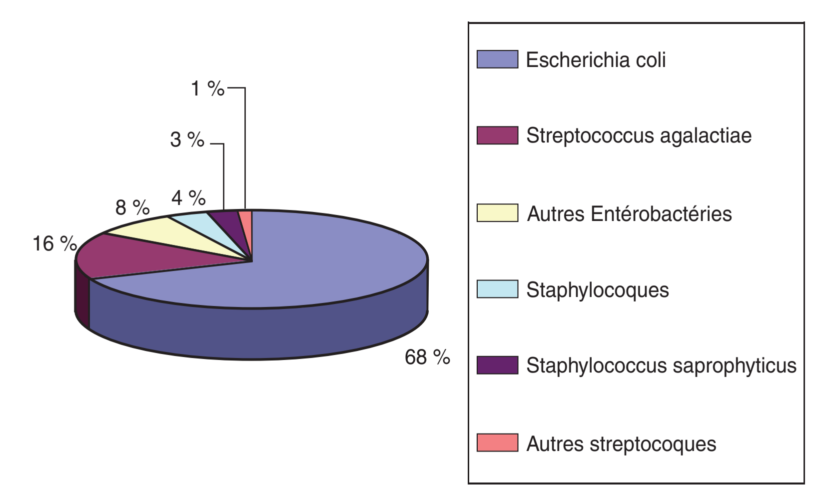


Figure 6.19 Étiologie (en %) des infections urinaires chez la femme enceinte au CHU de Tours.

Une origine balistique est fréquente : l'antibiothérapie prophylactique post-coïtale (un comprimé, 50 mg de furantoïne par exemple), conseillée à certaines femmes qui font des cystites à répétition, donne des résultats corrects au cours de la grossesse.

Sur le plan évolutif, les récidives sont peu fréquentes.

Sur le plan thérapeutique, un traitement minute est théoriquement possible. Une bonne alternative est un traitement par fosfomycine, qui donne de bonnes concentrations urinaires pendant 3 à 4 jours. Cependant, la crainte d'une participation parenchymateuse conduit souvent à proposer un traitement plus long, de 1 semaine au moins.

Pyélonéphrite

Il s'agit de l'inflammation aiguë du haut appareil, c'est-à-dire du parenchyme rénal, des calices, du bassinet et de l'uretère. En théorie, il faudrait distinguer les pyélites, dans lesquelles le parenchyme rénal n'est pas atteint, des pyélonéphrites dans lesquelles il est atteint. Cependant, quelle que soit la forme, le traitement reste le même et cette distinction a peu d'utilité en cours de grossesse.

L'élément majeur de la symptomatologie, qui permet de distinguer cliniquement les PNA des cystites, est la fièvre. Elle peut d'emblée être importante, accompagnée de frissons et de tremblements. Elle peut s'installer progressivement, en 2 à 3 jours. Des bactériémies s'observent dans 15 à 20 % des cas lors de fièvre.

Des signes fonctionnels sont associés :

- signes de cystite ;
- douleurs rénales intenses, permanentes, parfois à renforcement paroxystique, avec tantôt des irradiations de type néphrétique ;
- des troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) qui sont fréquents.

Des signes physiques sont à rechercher :

- à l'examen, la palpation de la fosse lombaire est douloureuse ;
- la douleur vive à la percussion de la fosse lombaire est un bon signe d'atteinte rénale.

Bactériurie asymptomatique

Par définition, elles n'ont pas de traduction clinique. Le diagnostic en est biologique.

Diagnostic biologique [160]

Leucocyturie

L'emploi des bandelettes pour rechercher la leucocyturie (estimation par le leucocyte estérase) sur les urines est décevant en raison de la contamination par des leucorrhées.

La quantification de la leucocyturie peut être réalisée de différentes façons. Les seuils de significativité varient avec ces différentes techniques : nombre de leucocytes (20, 10 ou 5) par champ, nombre de leucocytes par unité de volume (10 leucocytes/mm^3, soit 100 000/mL) ou en fonction du débit urinaire (leucocytes minutes du compte d'Addis-Hamburger).

Bactériurie

On considère comme significative une numération des bactéries égale ou supérieure à 10^5 colonies/mL. Si cette valeur est obtenue une fois, la probabilité d'avoir une infection urinaire est de 80 % ; si elle est obtenue deux fois, elle est de 95 %.

Pour un nombre de bactéries inférieur, la probabilité d'une infection est moindre, de l'ordre de 20 %, et il faut répéter si besoin l'examen. Un tiers des infections symptomatiques ne s'accompagnerait que de 10^3 ou 10^4 colonies/mL, ce qui peut correspondre à des bactéries à développement lent, à une bactériurie masquée par des traces de substances antimicrobiennes, à un contexte d'uropathie obstructive, à une diurèse abondante (mieux vaut faire l'examen le matin) ou enfin à des urines très acides.

Inversement, un nombre de germes excessif peut être dû à une mauvaise conservation de l'échantillon (intérêt des techniques dites « de la lame immergée »).

On a proposé qu'un taux de bactéries de 10^4 rende utile un traitement, et qu'un taux de 10^3 imposait un nouveau contrôle [96].

La présence de plusieurs germes traduit dans la grande majorité des cas une contamination, et la contamination est sûre si l'on retrouve *Lactobacillus*. Une étude correcte de la leucocyturie et de la bactériurie impose un bon recueil des urines.

Recueil des urines

Les conditions d'un recueil d'urines adapté sont :

- le recueil au cours d'une émission spontanée ;
- le recueil effectué sur « le deuxième jet ».

Une bonne préparation vulvaire est indispensable, ce qu'une femme en deuxième partie de grossesse réalise très difficilement. Au minimum, une toilette périnéale soigneuse avec savonnage et rinçage est requise.

Un recueil sur sonde nécessite des précautions particulières en termes d'asepsie [82].

Identification du germe

L'association d'une leucocyturie et d'une bactériurie confirme l'infection urinaire et conduit à faire l'identification du germe en cause ; l'antibiogramme est réalisé classiquement en 24 heures à partir de l'isolement de la bactérie. L'utilisation de milieux chromogènes et de méthodes automatisées permet l'identification et la détermination de la sensibilité des germes aux antibiotiques le jour même de l'isolement de la bactérie. Le colibacille est le plus fréquent (voir figure 6.19).

Il faut connaître un certain nombre de causes d'erreur et certaines difficultés d'interprétation de l'examen.

Cas particulier de la leucocyturie sans germes

Elle peut correspondre à plusieurs situations :

- un prélèvement défectueux (antiseptiques dans l'urine, automédication, contamination par des leucocytes vaginaux) ;
- une urétrite et/ou une cervicovaginite ou une endocervicite (rechercher Trichomonas vaginalis, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis) ;
- une infection urinaire à micro-organismes ne poussant pas ou mal sur les milieux habituellement utilisés pour les urines (bacille tuberculeux, bactéries capnophiles, *E. coli* déficient, par exemple).

D'autres circonstances peuvent expliquer une leucocyturie sans germes : présence d'un corps étranger ou d'un calcul dans les voies urinaires, néphrite interstitielle, tumeur des voies urinaires, etc.

Cas particulier de la bactériurie sans leucocyturie

Il peut s'agir :

- d'une souillure (souillure d'origine périnéale lors du recueil, souillure du matériel de recueil, culture différée trop longtemps avec développement d'un contaminant, etc.) : la culture est alors le plus souvent polybactérienne ;
- d'une contamination récente des voies urinaires qui évoluera soit vers la normalisation (notamment avec une bonne diurèse), soit vers la constitution d'une véritable infection (éventualité fréquente chez la femme enceinte).

Dans cette circonstance, une seule culture positive chez une femme enceinte asymptomatique ne constitue pas un critère suffisant pour instituer un traitement antibactérien. Seule la persistance de la bactériurie lors d'un second contrôle autorise à prescrire une antibiothérapie pour éviter une infection urinaire grave à un stade plus avancé de la grossesse.

Cas particulier d'une infection urinaire à flore polymicrobienne

Ce type d'infections n'existe en pratique que chez les malades sondés. Il s'agit le plus souvent d'une contamination par les bactéries périnéales. Un nouveau contrôle dans de bonnes conditions techniques permet généralement d'éliminer le diagnostic d'infection ou d'isoler la bactérie en cause.

Examens à réaliser en cas de pyélonéphrite aiguë

En cours d'hospitalisation, on réalisera :

- un ECBU ;
- un prélèvement vaginal ;
- des hémocultures en cas de fièvre ou frissons ;
- une numération-formule sanguine ;
- un dosage de la créatinine plasmatique ;
- un bilan hépatique ;
- un bilan anesthésique (en cas d'accouchement prématuré) ;
- une surveillance de la diurèse, du rythme respiratoire, des douleurs, de la température, du rythme cardiaque fœtal, du col utérin.

Complications maternelles des pyélonéphrites

Défaut de réponse au traitement

On le définit comme la persistance de la fièvre après 72 heures d'un traitement approprié.

Ce défaut de réponse pose le problème soit d'un germe résistant, soit d'un obstacle sur les voies urinaires.

Il est rare que l'antibiothérapie instituée ne soit pas efficace du fait d'une résistance *in vitro* au germe.

L'échographie est le premier examen à réaliser : la dilatation pyélocalicielle est à interpréter en tenant compte des modifications anatomiques dues à la grossesse. Des niveaux liquides dans le bassinet évoquent parfois la présence soit de pus soit d'un calcul.

L'IRM est réservée aux formes graves.

En l'absence de traitement, l'évolution peut se faire vers : la pyonéphrose – c'est-à-dire la destruction nécrotique de tout ou partie du rein –, un phlegmon périnéphrétique (accessible en général au traitement médical) ou un abcès du rein (demandant un drainage chirurgical). L'échographie et l'IRM sont les examens permettant de préciser le diagnostic.

Complications dues à l'endotoxine

La survenue d'un choc septique peut compliquer une bactériémie. Elle impose la collaboration avec les spécialistes des soins intensifs. C'est dans ce contexte que les autres complications sont possibles [78] :

- *une insuffisance respiratoire aiguë et un œdème lésionnel* : ils sont dûs le plus souvent à *Klebsiella*. Ils surviennent dans les 48 premières heures, avec un risque maximal dans les 24 premières heures. Ils sont en général associés à des troubles de la coagulation et à une insuffisance rénale. Il faut dans ce contexte être particulièrement attentif à la tolérance des tocolytiques (bêtamimétiques, mais aussi inhibiteurs calciques) et éviter une surcharge volémique, car il existe un risque d'œdème aigu pulmonaire ;
- *une élévation de la créatininémie* s'observe dans environ 2 à 20 % des cas [78]. Au maximum, on peut observer une insuffisance rénale fonctionnelle, voire organique ;
- *une anémie hémolytique* ou des troubles de la coagulation, en général biologiques (baisse des plaquettes), sont possibles, en rapport avec les endotoxines. Ces troubles peuvent dominer le tableau clinique, surtout au cours de l'accouchement ;
- *des troubles hépatiques* (hépatonéphrite de Fruhinsholz) se traduisent par l'association aux signes de la PNA de douleurs abdominales, voire par un tableau pseudo-péritonéal. Des micro-abcès hépatiques à colibacilles peuvent alors s'observer.

Ces complications peuvent avoir un retentissement particulier dans les cas de greffe rénale, de glomérulopathies chroniques ou de néphropathies de reflux. Une aggravation de l'état rénal sous-jacent est alors possible.

Retentissement sur la grossesse

Examens de surveillance fœtale

Sur le plan obstétrical, un enregistrement du rythme cardiaque fœtal peut montrer une tachycardie fœtale, en rapport avec l'hyperthermie maternelle et qui régresse avec le traitement de la fièvre maternelle. La tocométrie objective des contractions utérines. Celles-ci régressent avec le traitement de la fièvre de même que la tachycardie fœtale. La persistance d'une tachycardie fœtale, malgré la correction de la fièvre maternelle, doit faire craindre une chorio-amniotite, ce qui est très rare.

Complications fœtales (figure 6.20)

L'augmentation de fréquence des accouchements prématurés peut être due à la production, par les micro-organismes, de prostaglandines. Avant l'ère des antibiotiques, les pyélonéphrites s'accompagnaient de 20 à 50 % d'accouchements prématurés. La responsabilité des infections asymptomatiques est discutée. Il n'y a pas de preuves que le traitement réduise l'incidence de la prématurité [113].

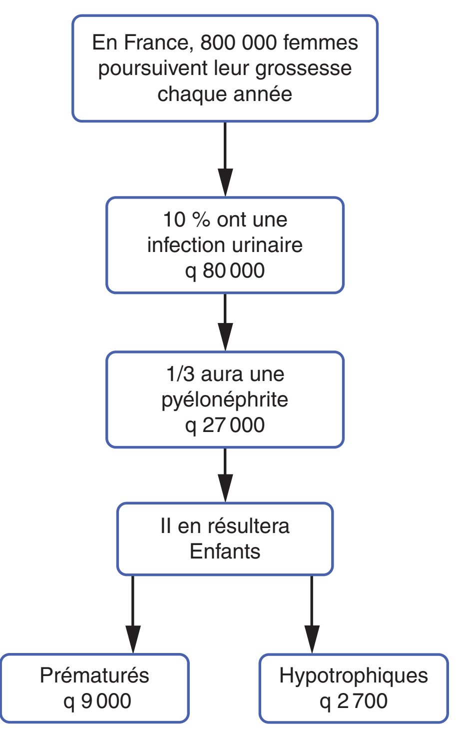


Figure 6.20 Conséquences de l'infection urinaire. Le dépistage et le traitement de ces infections limitent significativement les complications.

L'augmentation du taux de retards de croissance intra-utérins est multipliée par 1,5. Mais peu d'études sont multivariées, et il est possible que le bas niveau socio-économique soit un facteur confondant.

L'augmentation du risque d'infection maternofœtale impose la surveillance du nouveau-né dans les premiers jours de vie.

La morbi-mortalité périnatale est accrue.

Traitement des infections urinaires en cours de grossesse

Moyens thérapeutiques

Anti-infectieux

En pratique, la plupart des traitements sont actifs, mais la sensibilité des germes varie, notamment celle des colibacilles. L'antibiothérapie initiale est ciblée sur ce germe du fait de sa fréquence élevée.

L'ampicilline n'est plus guère utilisée du fait de la très fréquente résistance des colibacilles à cet antibiotique.

L'adjonction d'acide clavulanique (Augmentin®) augmente son efficacité, mais 40 % environ des souches de colibacilles sont résistantes, de sorte que ce traitement est progressivement abandonné, au moins en monothérapie.

Les céphalosporines de 3e génération sont très employées.

Les aminoglycosides ont été discutés. Cela est moins le cas actuellement, au moins pour les prescriptions de courte durée (5 jours). La toxicité cochléaire pour l'embryon est très faible, sinon nulle. On utilise la gentamicine, la Nétromycine® ou l'amikacine [38].

Les fluroquinolones ont longtemps été contre-indiquées en raison du risque de lésions osseuses et articulaires observées chez l'animal. Des données récentes sont rassurantes, tant en ce qui concerne le risque tératogène, que le risque de fœtopathie [12]. Leur prescription, limitée auparavant à des cas d'infections à germes polyrésistants, peut être étendue, mais il faut toujours tenir compte de la balance bénéfice–risque.

La fosfomycine a maintenant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez la femme enceinte [55]. Comme l'élimination du produit est longue, l'efficacité d'une prise est d'au moins 3 jours.

Le cotrimoxazole, association de triméthoprime et de sulfaméthoxazole, peut être utilisé. L'Anesm le contre-indique avant 12–16 SA, en raison de son action antagoniste des folates. Cependant plusieurs études permettent de dire que le produit n'est pas tératogène. Après 30–34 SA, le risque d'ictère néonatal paraît plus théorique que réel avec les sulfamides d'action rapide, de sorte que son emploi en fin de grossesse n'est plus déconseillé, en dehors des patientes présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD).

La nitrofurantoïne reste un des produits de référence. Elle est contre-indiquée s'il y a une suspicion de déficit en G6PD. *Proteus* a longtemps été le seul germe résistant. Des résistances au cotrimoxazole et à la nitrofurantoïne prennent de l'importance, puisque dans certains pays, 20 % des colibacilles deviennent résistants.

Autres traitements médicaux

Dans les formes habituelles, il faut conseiller aux patientes de boire plus de 1 L d'eau par jour, pour entretenir une diurèse satisfaisante.

La réhydratation s'impose dans les formes sévères.

Les antithermiques sont nécessaires en cas de fièvre.

La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est actuellement contre-indiquée par la Haute Autorité de santé (HAS), même sur une courte période de temps, et même avant 32 ou 34 SA. Son utilisation dans les formes hyperalgiques, avant 32 SA, peut cependant être un appoint précieux, d'autant plus que d'autres pays sont moins réticents à leur utilisation courte pendant la grossesse (les AINS sont recommandés et utilisés comme tocolytiques aux États-Unis).

Les tocolytiques sont souvent prescrits lorsque les contractions sont d'emblée inquiétantes ou persistent après instauration du traitement médical.

Les bêtamimétiques doivent être maniés avec prudence, sous restriction hydrique et sous surveillance pulmonaire étroite, car ils peuvent, surtout si on réalise en même temps une corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale, favoriser des œdèmes aigus pulmonaires.

Les inhibiteurs calciques sont actuellement préférés.

L'atosiban peut être utilisé mais est plus cher.

Traitement urologique

Une rétention purulente ou non dans le haut appareil, due à un obstacle, peut nécessiter une dérivation urinaire, soit par la montée d'une sonde autostatique (sonde double J), soit par une néphrostomie, mise en première intention ou après échec de la montée d'une sonde autostatique.

Indications thérapeutiques

Bactériurie asymptomatique

Au cours de la grossesse, les bactériuries asymptomatiques doivent être traitées [33] car cela réduit l'incidence des pyélonéphrites (RR = 0,25), des enfants de petit poids (RR = 0,66), mais ne modifie pas le taux de prématurité [175].

Les traitements minutes sont peu adaptés au cours de la grossesse, car ils exposent davantage aux récidives.

Un traitement de 3 jours (ou une prise unique de fosfomycine, dont l'action s'étale sur 3 jours) est souvent proposé.

Des études comparant une dose unique de fosfomycine à des traitements plus longs montrent une efficacité comparable [175]. La commodité d'une seule prise orale, permise par les données pharmacologiques, et l'absence de résistance microbienne à cet agent semblent en faire un traitement de choix.

Il est également possible de rester fidèle à un traitement de 7 à 10 jours, qui laisse le moins de récidives. On utilise alors volontiers la Furadantine® (7 j) ou le cotrimoxazole (10 j). Malheureusement, les résistances bactériennes à ces deux agents apparaissent.

Cystite

Les modalités thérapeutiques proposées sont variées. Un traitement minute est possible, mais si l'on se rappelle que les pyélonéphrites commencent parfois par une symptomatologie de cystite, un traitement de 3 à 7 voire 12 jours est préféré [170].

La fosfomycine, la nitrofurantoïne et le cotrimoxazole sont les plus employés.

Dans les cystites récidivantes, certains prescrivent la prise d'un antiseptique ou d'un antibiotique au décours des rapports sexuels, comme cela est proposé pour la prévention des cystites récidivantes en dehors de la grossesse.

Pyélonéphrite

Compte tenu des complications possibles, ce traitement ne se conçoit qu'en hospitalisation.

On commence par une antibiothérapie définie empiriquement, modifiée ensuite si nécessaire avec les données de l'antibiogramme. Il n'est pas possible d'identifier le « meilleur » traitement [175, 183].

On associe antibiothérapie, en général par voie parentérale, réhydratation, antipyrétiques et antalgiques.

Le traitement antibiotique varie d'un service à l'autre, et les protocoles doivent être revus périodiquement en les adaptant à l'évolution de la résistance des germes.

Deux alternatives sont possibles en débutant le traitement soit par :

- une β-lactamine (en général une céphalosporine de 3e génération : céfotaxime ou ceftriaxone) ou une quinolone (par exemple ofloxacine), et si la symptomatologie ne s'amende pas, on associe au bout de 24 à 36 heures un aminoglycoside ;
- l'association d'un aminoglycoside à amoxicilline–acide clavulanique.

En cas d'allergie aux pénicillines, on préfère une association aminosides–cotrimoxazole.

En cas de poly-allergie, on peut utiliser la fosfomycine, en répétant la prise tous les 3 jours.

Le traitement est en principe administré par voie parentérale jusqu'à la rétrocession de la fièvre pendant au moins 24 heures. On prend alors le relais *per os*, soit avec l'antibiotique initial, soit avec l'antibiotique initial pendant 10 jours, puis avec un autre produit (cotrimoxazole ou furadantine) pendant 10 jours.

Un contrôle post-thérapeutique doit être réalisé 15 jours après l'arrêt du traitement.

Après ce traitement initial, deux options sont offertes :

- on poursuit le traitement jusqu'à l'accouchement. Cette attitude a longtemps été proposée par les auteurs américains. Le traitement peut se limiter à une seule prise le soir au coucher. Ce schéma thérapeutique doit être proposé si la pyélonéphrite a récidivé ou si elle survient sur un terrain particulier (néphropathie de reflux, diabète, greffe rénale…) ;
- on propose une simple surveillance clinique avec un ECBU tous les 15 jours ou tous les mois. C'est l'attitude habituelle en France.

Surveillance après épisode aigu

Le pédiatre doit être averti de l'existence d'une infection urinaire et des prélèvements chez l'enfant sont réalisés selon les protocoles du service.

Une récidive après l'accouchement est possible. Un contrôle des urines est à faire après le 3e jour.

Le bilan uronéphrologique des suites de couches doit être fait 4 à 6 mois après l'accouchement.

Si la pyélonéphrite est isolée, on réalise une échographie si celle-ci n'a pas été effectuée lors de l'épisode aigu.

S'il s'agit d'une pyélonéphrite gauche, d'une pyélonéphrite compliquée ou qui a récidivé, on réalise en plus un examen tomodensitométrique avec produit de contraste et clichés tardifs, car on craint en effet dans ces cas-là une pathologie chronique et une néphrite bactérienne focale (figure 6.21).



Figure 6.21 Uroscanner montrant une lithiase.

Prévention des infections urinaires et de leurs complications chez la femme enceinte [152]

Dépistage des bactériuries asymptomatiques

Deux méthodes sont possibles : les bandelettes urinaires et l'examen cytobactériologique des urines.

Ce dépistage éviterait les deux tiers des pyélonéphrites et donc leurs complications car presque une femme sur deux qui présente une bactériurie asymptomatique fera une pyélonéphrite, il faut donc dépister l'infection urinaire [33, 126].

Moyens de dépistage

Le dépistage est essentiellement réalisé en France par les bandelettes réactives.

Ces bandelettes (ou « tigelles ») sont les Multistix® ou Uristix®.

Différents « carrés » permettent diverses recherches :

- carré pour l'étude des nitrites (test de Griess) :
  - ce test a, pour les germes à Gram négatif, une spécificité de plus de 95 %, une valeur prédictive positive comprise entre 80 et 100 % et une valeur prédictive négative supérieure à 90 % (en général 95 %),
  - la positivité du test traduit la présence d'entérobactéries et les infections à colibacilles sont pratiquement toujours dépistées,
  - des réactions négatives s'observent avec les streptocoques, *Pseudomonas*, *Klebsiella* et *Proteus*;
- carré test à la leucocyte estérase : il se positive avec la contamination de l'urine par des leucorrhées;
- carré test aux protéines :
  - l'infection urinaire est une des principales causes de protéinurie,
  - il faut, si la bandelette indique la présence d'une protéinurie, contrôler le carré pH urinaire, car des urines alcalines donnent des réactions positives à tort;
- carré hématurie positif : il peut orienter vers une cystite.

Coût du dépistage

Sur le plan économique, la bandelette revient à environ 1 euro, le culot et l'uroculture à 20 euros et 12 euros supplémentaires sont à compter pour un antibiogramme éventuel.

Le rapport coût/bénéfice d'une stratégie de dépistage par bandelettes (sans ECBU si la bandelette est positive) est meilleur que celui d'une stratégie utilisant les ECBU, dans une population dont la prévalence de la bactériurie est inférieure à 9 %.

Indications

Les bactériuries asymptomatiques sont souvent présentes dès la première visite prénatale. Le meilleur moment pour les rechercher se situe donc entre la 9e et la 16e semaine.

Le dépistage pourra être renouvelé ultérieurement car 20 à 40 % des femmes ayant une bactériurie asymptomatique feront une pyélonéphrite. La grossesse favorise le passage d'une infection asymptomatique en infection symptomatique.

Le dépistage peut être renouvelé au 8e mois, mais cela n'a pas été validé.

Le dépistage peut être réalisé plus souvent s'il y a des facteurs de risque : mensuellement chez les diabétiques et chez les patientes à risque rénal.

Un dépistage à chaque consultation prénatale est en principe possible à l'aide des bandelettes, mais cette réalisation se heurte à la non-reconnaissance dans la tarification de cette pratique par les médecins traitants ou par les sages-femmes.

Références

[1] Adair CD, Gunter M, Stovall TG, McElroy G, Veille JC, Ernest JM. Chlamydia in pregnancy : a randomized trial of azithromycin and erythromycin. Obstet Gynecol 1998 Feb; 91(2) : 165–8.

[2] Adler SP, Nigro G. Findings and conclusions from CMV hyperimmune globulin treatment trials. J Clin Virol 2009 Dec; 46(Suppl. 4) : S54–7.

[3] Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of lyme borreliosis. Clin Microbiol Rev 2005 Jul; 18(3) : 484–509.

[4] AidsInfo. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. Downloaded from http://aidsinfo.nih.gov/guidelines on 3/13/2013. En ligne : aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Peri_Tables.pdf.

[5] Alkalay AL, Pomerance JJ, Rimoin DL. Fetal varicella syndrome. J Pediatr 1987 Sep; 111(3) : 320–3.

[6] Allen RH, Tuomala RE. Herpes simplex virus hepatitis causing acute liver dysfunction and thrombocytopenia in pregnancy. Obstet Gynecol 2005 Nov; 106(5 Pt 2) : 1187–9.

[7] Ammendolia MG, Superti F, Bertuccini L, Seganti L, Cipriani D, Longhi C. Necrotic cell death in human amniotic cells infected by Listeria monocytogenes. Int J Immunopathol Pharmacol 2009 Jan-Mar; 22(1) : 153–62.

[8] Andrews WW, Kimberlin DF, Whitley R, Cliver S, Ramsey PS, Deeter R. Valacyclovir therapy to reduce recurrent genital herpes in pregnant women. Am J Obstet Gynecol 2006 Mar; 194(3) : 774–81.

[9] Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Menti A, Michalas S. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Prenat Diagn 2002 Dec; 22(12) : 1107–11.

[10] Asuquo B, Vellore AD, Walters G, Manney S, Mignini L, Kunst H. A case-control study of the risk of adverse perinatal outcomes due to tuberculosis during pregnancy. J Obstet Gynaecol 2012 Oct; 32(7) : 635–8.

[11] Bakardjiev AI, Theriot JA, Portnoy DA. Listeria monocytogenes traffics from maternal organs to the placenta and back. PLoS Pathog 2006 Jun; 2(6) : e66.

[12] Bar-Oz B, Moretti ME, Boskovic R, O'Brien L, Koren G. The safety of quinolones - a meta-analysis of pregnancy outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009 Apr; 143(2) : 75–8.

[13] Benoist G, Salomon LJ, Mohlo M, Suarez B, Jacquemard F, Ville Y. Cytomegalovirus-related fetal brain lesions : comparison between targeted ultrasound examination and magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2008 Dec; 32(7) : 900–5.

[14] Benoist G, Salomon LJ, Jacquemard F, Daffos F, Ville Y. The prognostic value of ultrasound abnormalities and biological parameters in blood of fetuses infected with cytomegalovirus. BJOG 2008 Jun; 115(7) : 823–9.

[15] Bental T, Fejgin M, Keysary A, Rzotkiewicz S, et al. Chronic Q fever of pregnancy presenting as Coxiella burnetii placentitis : successful outcome following therapy with erythromycin and rifampin. Clin Infect Dis 1995 Nov; 21(5) : 1318–21.

[16] Berkley EM, Leslie KK, Arora S, Qualls C, Dunkelberg JC. Chronic hepatitis C in pregnancy. Obstet Gynecol 2008 Aug; 112(2 Pt 1) : 304–10.

[17] Bernard PH. Hepatitis B, and C virological tests : interpretation and practical results in women. Gynecol Obstet Fertil 2005 Jun; 33(6) : 423–8.

[18] Berrebi A, Kobuch WE, Bessieres MH, Bloom MC, et al. Termination of pregnancy for maternal toxoplasmosis. Lancet 1994 Jul 2; 344(8914) : 36–9.

[19] Binquet C, Wallon M, Quantin C, Kodjikian L, et al. Prognostic factors for the long-term development of ocular lesions in 327 children with congenital toxoplasmosis. Epidemiol Infect 2003 Dec; 131(3) : 1157–68.

[20] Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmis-

sion : changing practices in Western Europe. HIV Med 2010 Jul 1 ; 11(6) : 368–78.
[21] Bonalumi S, Trapanese A, Santamaria A, D'Emidio L, Mobili L. Cytomegalovirus infection in pregnancy : review of the literature. J Prenat Med 2011 Jan ; 5(1) : 1–8.
[22] Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, et al. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis : implications for prenatal management and screening. Am J Obstet Gynecol 2005 Feb ; 192(2) : 564–71.
[23] Brochot C, Collinet P, Provost N, Subtil D. Mirror syndrome due to parvovirus B19 hydrops complicated by severe maternal pulmonary effusion. Prenat Diagn 2006 Feb ; 26(2) : 179–80.
[24] Brown KE, Green SW, Antunez de Mayolo J, Bellanti JA, et al. Congenital anaemia after transplacental B19 parvovirus infection. Lancet 1994 Apr 9 ; 343(8902) : 895–6.
[25] Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. JAMA 2003 Jan 8 ; 289(2) : 203–9.
[26] Bubonja-Sonje M, Mustac E, Brunn A, Deckert M, Abram M. Listeriosis in pregnancy : case report and retrospective study. J Matern Fetal Neonatal Med 2013 Feb ; 26(3) : 321–3.
[27] Burgard M, Jasseron C, Matheron S, Damond F, et al. Mother-to-child transmission of HIV-2 infection from 1986 to 2007 in the ANRS French Perinatal Cohort EPF-CO1. Clin Infect Dis 2010 Oct 1 ; 51(7) : 833–43.
[28] Busby G, Ali Z, Simeon DT, Khan O, Abhang V. Value of routine long bone radiographs in management of babies with a positive VDRL at the Mount Hope Women's Hospital. West Indian Med J 2002 Dec ; 51(4) : 225–7.
[29] Carcopino X, Raoult D, Bretelle F, Boubli L, Stein A. Managing Q fever during pregnancy : the benefits of long-term cotrimoxazole therapy. Clin Infect Dis 2007 Sep 1 ; 45(5) : 548–55.
[30] Centers for Disease Control Prevention KA, Workowski, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. MMWR Recomm Rep 2006 Aug 4 ; 55(RR-11) : 1–94.
[31] Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ, Kayira D, et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. N Engl J Med 2010 Jun 17 ; 362(24) : 2271–81.
[32] Cohen I, Veille JC, Calkins BM. Improved pregnancy outcome following successful treatment of chlamydial infection. JAMA 1990 Jun 20 ; 263(23) : 3160–3.
[33] Colgan R, Nicolle LE, McGlone A, Hooton TM. Asymptomatic bacteriuria in adults. Am Fam Physician 2006 Sep 15 ; 74(6) : 985–90.
[34] Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisman LE, et al. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med 2009 ; 37(5) : 433–45.
[35] Cordier AG, Vauloup-Fellous C, Picone O. Is maternal infection with cytomegalovirus prevention possible ? Gynécol Obstét Fertil 2010 Oct ; 38(10) : 620–3.
[36] Cordier AG, Nedellec S, Benachi A, Frydman R, Picone O. Arguments for an infectious cause of IUGR. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2011 Apr ; 40(2) : 109–15.
[37] Cowan FM, Humphrey JH, Ntozini R, Mutasa K, Morrow R, Iliff P. Maternal Herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intrapartum transmission of HIV-1 : results of a case control study. AIDS 2008 Jan 11 ; 22(2) : 193–201.
[38] Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A teratological study of aminoglycoside antibiotic treatment during pregnancy. Scand J Infect Dis 2000 ; 32(3) : 309–13.
[39] Daffos F, Forestier F, Grangeot-Keros L, Capella Pavlovsky M, et al. Prenatal diagnosis of congenital rubella. Lancet 1984 Jul 7 ; 2(8393) : 1–3.
[40] De Martino SJ. Role of biological assays in the diagnosis of Lyme borreliosis presentations. What are the techniques and which are currently available ? Méd Mal Infect 2007 Jul-Aug ; 37(7–8) : 496–506.
[41] De Valk H, Jacquet C, Goulet V, Vaillant V, et al. Surveillance of listeria infections in Europe. Euro Surveill 2005 Oct ; 10(10) : 251–5.
[42] Degani S. Sonographic findings in fetal viral infections : a systematic review. Obstet Gynecol Surv 2006 May ; 61(5) : 329–36.
[43] Dehnert M, Fingerle V, Klier C, Talaska T, et al. Seropositivity of Lyme borreliosis and associated risk factors : a population-based study in Children and Adolescents in Germany (KiGGS). PLoS One 2012 ; 7(8) : e41321.
[44] Delaugerre C, Chaix ML, Blanche S, Warszawski J, et al. Perinatal acquisition of drug-resistant HIV-1 infection : mechanisms and long-term outcome. Retrovirology 2009 ; 6 : 85.
[45] Denis F, Tabaste JL, Ranger-Rogez S. Prevalence of HBs Ag in about 21,500 pregnant women. Survey at twelve French University Hospitals. The Muticentric Study Group. Pathol Biol (Paris) 1994 May ; 42(5) : 533–8.
[46] Dessau RB, Bangsborg JM, Ejlertsen T, Skarphedinsson S, Schonheyder HC. Utilization of serology for the diagnosis of suspected Lyme borreliosis in Denmark : survey of patients seen in general practice. BMC Infect Dis 2010 ; 10 : 317.
[47] Djurkovic-Djakovic O, Romand S, Nobre R, Couvreur J, Thulliez P. Serologic rebounds after one-year-long treatment for congenital toxoplasmosis. Pediatr Infect Dis J 2000 Jan ; 19(1) : 81–3.
[48] Dubois F, Desenclos JC, Mariotte N, Goudeau A. Hepatitis C in a French population-based survey, 1994 : seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. The Collaborative Study Group. Hepatology 1997 Jun ; 25(6) : 1490–6.
[49] Dufour P, de Bievre P, Vinatier D, Tordjeman N, et al. Varicella and pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996 Jun ; 66(2) : 119–23.
[50] Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis : risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999 May 29 ; 353(9167) : 1829–33.
[51] Enders G, Nickerl-Pacher U, Miller E, Cradock-Watson JE. Outcome of confirmed periconceptional maternal rubella. Lancet 1988 Jun 25 ; 1(8600) : 1445–7.
[52] Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy : prospective study of 1739 cases. Lancet 1994 Jun 18 ; 343(8912) : 1548–51.
[53] Enders G, Bader U, Lindemann L, Schalasta G, Daiminger A. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in 189 pregnancies with known outcome. Prenat Diagn 2001 May ; 21(5) : 362–77.
[54] Enders M, Weidner A, Zoellner I, Searle K, Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy : prospective evaluation of 1018 cases. Prenat Diagn 2004 Jul ; 24(7) : 513–8.
[55] Estebanez A, Pascual R, Gil V, Ortiz F, Santibanez M, Perez Barba C. Fosfomycin in a single dose versus a 7-day course of amoxicillin-clavulanate for the treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009 Dec ; 28(12) : 1457–64.
[56] Fernandez-Aguilar S, Noel JC, Donner C, Avni F. Congenital pulmonary airway malformation and congenital varicella infection-a possible association. Ultrasound Obstet Gynecol 2005 Nov ; 26(6) : 680–2.
[57] Fontana RJ. Side effects of long-term oral antiviral therapy for hepatitis B. Hepatology 2009 May ; 49(5 Suppl) : S185–95.
[58] Forrest JM, Menser MA, Harley JD. Diabetes mellitus and congenital rubella. Pediatrics 1969 Sep ; 44(3) : 445–7.
[59] Forrest JM, Turnbull FM, Sholler GF, Hawker RE, et al. Gregg's congenital rubella patients 60 years later. Med J Aust 2002 Dec 2–16 ; 177(11–12) : 664–7.
[60] Frange P, Burgard M, Lachassinne E, le Chenadec J, et al. Late postnatal HIV infection in children born to HIV-1-infected mothers in a high-income country. AIDS 2010 Jul 17 ; 24(11) : 1771–6.
[61] Freeman K, Oakley L, Pollak A, Buffolano W, et al. Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth. BJOG 2005 Jan ; 112(1) : 31–7.
[62] Fritel X, Rollot O, Gerardin P, Gauzere BA, et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. Emerg Infect Dis 2010 Mar ; 16(3) : 418–25.
[63] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection-natural history and clinical consequences. N Engl J Med 2004 Mar 11 ; 350(11) : 1118–29.
[64] Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis. Ann Neurol 1995 Jun ; 37(6) : 691–702.
[65] Garcia-Tejedor A, Perales A, Maiques V. Duration of ruptured membranes and extended labor are risk factors for HIV transmission. Int J Gynaecol Obstet 2003 Jul ; 82(1) : 17–23.
[66] Gardella C, Brown ZA, Wald A, Morrow RA, et al. Poor correlation between genital lesions and detection of herpes simplex virus in women in labor. Obstet Gynecol 2005 Aug ; 106(2) : 268–74.
[67] Gaytant MA, Steegers EA, Semmekrot BA, Merkus HM, Galama JM. Congenital cytomegalovirus infection : review of the epidemiology and outcome. Obstet Gynecol Surv 2002 Apr ; 57(4) : 245–56.
[68] Genc M, Ledger WJ. Syphilis in pregnancy. Sex Transm Infect 2000 Apr ; 76(2) : 73–9.
[69] Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus : evidence for preventable peripartum transmission. Lancet 2000 Sep 9 ; 356(9233) : 904–7.
[70] Gilbert R, Gras L. Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of Toxoplasma gondii. BJOG 2003 Feb ; 110(2) : 112–20.
[71] Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. Clin Perinatol 2005 Sep ; 32(3) : 523–59.

[72] Gouarin S, Gault E, Vabret A, Cointe D, et al. Real-time PCR quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid samples from mothers with primary infection. J Clin Microbiol 2002 May ; 40(5) : 1767–72.
[73] Gravett MG, Nelson HP, DeRouen T, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent associations of bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection with adverse pregnancy outcome. JAMA 1986 Oct 10 ; 256(14) : 1899–903.
[74] Guibert G, Warszawski J, Le Chenadec J, Blanche S, et al. Decreased risk of congenital cytomegalovirus infection in children born to HIV-1-infected mothers in the era of highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2009 Jun 1 ; 48(11) : 1516–25.
[75] Haberg SE, Trogstad L, Gunnes N, Wilcox AJ, et al. Risk of fetal death after pandemic influenza virus infection or vaccination. N Engl J Med 2013 Jan ; 368(4) : 333–40.
[76] Harrison HR, Alexander ER, Weinstein L, Lewis M, Nash M, Sim DA. Cervical Chlamydia trachomatis and mycoplasmal infections in pregnancy. Epidemiology and outcomes. JAMA 1983 Oct 7 ; 250(13) : 1721–7.
[77] Hensleigh PA, Andrews WW, Brown Z, Greenspoon J, Yasukawa L, Prober CG. Genital herpes during pregnancy : inability to distinguish primary and recurrent infections clinically. Obstet Gynecol 1997 Jun ; 89(6) : 891–5.
[78] Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD, Wendel Jr. GD. Acute pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 2005 Jan ; 105(1) : 18–23.
[79] Hof H. History and epidemiology of listeriosis. FEMS Immunol Med Microbiol 2003 Apr 1 ; 35(3) : 199–202.
[80] Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE, Munthali P, et al. The effect of Plasmodium falciparum malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration. AIDS 1999 Mar 11 ; 13(4) : 487–94.
[81] Holland GN, Lewis KG, O'Connor GR. Ocular toxoplasmosis : a 50th anniversary tribute to the contributions of Helenor Campbell Wilder Foerster. Arch Ophthalmol 2002 Aug ; 120(8) : 1081–4.
[82] Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults : 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2010 Mar 1 ; 50(5) : 625–63.
[83] EASL International Consensus Conference on Hepatitis C. Paris, 26–28, February 1999, Consensus Statement. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 1999 May ; 30(5) : 956–61.
[84] EASL International Consensus Conference on hepatitis C. Paris, 26–27 February 1999. Consensus statement. J Hepatol 1999 ; 31(Suppl. 1) : 3–8.
[85] InVS. Prévalence des hépatites B et C en France en 2004. Saint-Maurice : InVS ; mars 2007. En ligne www.invs.sante.fr/publications/2006/prevalence_b_c/vhb_france_2004.pdf.
[86] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, Williams JL, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. Lancet 2009 Aug 8 ; 374(9688) : 451–8.
[87] Jensen IP, Thorsen P, Jeune B, Moller BR, Vestergaard BF. An epidemic of parvovirus B19 in a population of 3,596 pregnant women : a study of sociodemographic and medical risk factors. BJOG 2000 May ; 107(5) : 637–43.
[88] Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. Semin Pediatr Infect Dis 2005 Oct ; 16(4) : 271–81.
[89] Klein VR, Cox SM, Mitchell MD, Wendel Jr GD. The Jarisch-Herxheimer reaction complicating syphilotherapy in pregnancy. Obstet Gynecol 1990 Mar ; 75(3 Pt 1) : 375–80.
[90] Knight M, Kurinczuk JJ, Nelson-Piercy C, Spark P, Brocklehurst P. Tuberculosis in pregnancy in the UK. BJOG 2009 Mar ; 116(4) : 584–8.
[91] Lamont RF, Sobel J, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, et al. Listeriosis in human pregnancy : a systematic review. J Perinat Med 2011 May ; 39(3) : 227–36.
[92] Langley JM, Marrie TJ, Leblanc JC, Almudevar A, Resch L, Raoult D. Coxiella burnetii seropositivity in parturient women is associated with adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2003 Jul ; 189(1) : 228–32.
[93] Lazzarotto T, Guerra B, Gabrielli L, Lanari M, Landini MP. Update on the prevention, diagnosis and management of cytomegalovirus infection during pregnancy. Clin Microbiol Infect 2011 Sep ; 17(9) : 1285–93.
[94] Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. Clin Microbiol Rev 2000 Oct ; 13(4) : 571–87.
[95] Lenglet Y, Barau G, Robillard PY, Randrianaivo H, et al. Chikungunya infection in pregnancy : evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient. Survey of the Reunion Island outbreak. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 Oct ; 35(6) : 578–83.
[96] Lenke RR, VanDorsten JP, Schifrin BS. Pyelonephritis in pregnancy : a prospective randomized trial to prevent recurrent disease evaluating suppressive therapy with nitrofurantoin and close surveillance. Am J Obstet Gynecol 1983 Aug 15 ; 146(8) : 953–7.
[97] Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A. Lyme disease in France : a primary care-based prospective study. Epidemiol Infect 2005 Oct ; 133(5) : 935–42.
[98] Lin HH, Kao JH. Hepatitis C virus load during pregnancy and puerperium. BJOG 2000 Dec ; 107(12) : 1503–6.
[99] Lipitz S, Achiron R, Zalel Y, Mendelson E, Tepperberg M, Gamzu R. Outcome of pregnancies with vertical transmission of primary cytomegalovirus infection. Obstet Gynecol 2002 Sep ; 100(3) : 428–33.
[100] Lipsker D, Antoni-Bach N, Hansmann Y, Jaulhac B. Long-term prognosis of patients treated for erythema migrans in France. Br J Dermatol 2002 May ; 146(5) : 872–6.
[101] Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy : a review. J Pregnancy 2012 ; 2012 : 379271.
[102] Lum F, Jones JL, Holland GN, Liesegang TJ. Survey of ophthalmologists about ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 2005 Oct ; 140(4) : 724–6.
[103] Magat AH, Alger LS, Nagey DA, Hatch V, Lovchik JC. Double-blind randomized study comparing amoxicillin and erythromycin for the treatment of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Obstet Gynecol 1993 May ; 81,5(Pt 1) : 745–9.
[104] Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Imaging of fetal cytomegalovirus infection. Fetal Diagn Ther 2011 ; 29(2) : 117–26.
[105] Management of mucocutaneous herpes in the immunocompetent subject (ocular manifestations excepted). Consensus Conference under the care of the French Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES). Arch Pediatr 2002 Jul ; 9(7) : 744–54.
[106] Mandelbrot L. Fetal varicella – diagnosis, management, and outcome. Prenat Diagn 2012 Jun ; 32(6) : 511–8.
[107] Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, Berrebi A, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 : the French perinatal cohorts. SEROGEST French Pediatric HIV Infection Study Group. Am J Obstet Gynecol 1996 Sep ; 175(3 Pt 1) : 661–7.
[108] Mandelbrot L, Jasseron C, Ekoukou D, Batallan A, et al. Amniocentesis and mother-to-child human immunodeficiency virus transmission in the Agence nationale de recherches sur le SIDA et les hépatites virales French Perinatal Cohort. Am J Obstet Gynecol 2009 Feb ; 200(2) : 160e1–9.
[109] Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl J Med 2000 Jan 6 ; 342(1) : 9–14.
[110] Mari G, Abuhamad AZ, Cosmi E, Segata M, Altaye M, Akiyama M. Middle cerebral artery peak systolic velocity : technique and variability. J Ultrasound Med 2005 Apr ; 24(4) : 425–30.
[111] McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis : the Chicago Collaborative Treatment Trial. Clin Infect Dis 1994 Jan ; 18(1) : 38–72.
[112] McMenamin MB, Jackson AD, Lambert J, Hall W, et al. Obstetric management of hepatitis C positive mothers : analysis of vertical transmission in 559 mother-infant pairs. Am J Obstet Gynecol 2008 Sep ; 199(3) : 315e1–5.
[113] Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, Wells HB, et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. II. Indicated and spontaneous preterm birth. Aug, Am J Obstet Gynecol 1995 Aug ; 173(2) : 597–602.
[114] Menser MA, Dods L, Harley JD. A twenty-five-year follow-up of congenital rubella. Lancet 1967 Dec 23 ; 2(7530) : 1347–50.
[115] Meyers JD. Congenital varicella in term infants : risk reconsidered. J Infect Dis 1974 Feb ; 129(2) : 215–7.
[116] Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. Lancet 1982 Oct 9 ; 2(8302) : 781–4.
[117] Miller E, Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK. Outcome in newborn babies given anti-varicella-zoster immunoglobulin after perinatal maternal infection with varicella-zoster virus. Lancet 1989 Aug 12 ; 2(8659) : 371–3.
[118] Miller JM, Maupin RT, Nsuami M. Initial and repeat testing for chlamydia during pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med 2005 Oct ; 18(4) : 231–5.
[119] Ministère de la Santé et des Sports. Rapport 2010 sous la direction du Pr. Patrick Yeni. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Recommandations du groupe d'experts. Paris : La Documentation Française/ministère de la Santé et des Sports ; 2010. En ligne www.sante.gouv.fr/rapport-2010-sur-la-prise-en-charge-medicale-des-personnes-infectees-par-le-vih-sous-la-direction-du-pr-patrick-yeni.html.

[120] Mnyani CN, McIntyre JA. Tuberculosis in pregnancy. BJOG 2011 Jan ; 118(2) : 226–31.
[121] Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004 Jun 12 ; 363(9425) : 1965–76.
[122] Mora P, Carta A. Ocular manifestations of Lyme borreliosis in Europe. Int J Med Sci 2009 ; 6(3) : 124–5.
[123] Mouly F, Mirlesse V, Meritet JF, Rozenberg F, et al. Prenatal diagnosis of fetal varicella-zoster virus infection with polymerase chain reaction of amniotic fluid in 107 cases. Am J Obstet Gynecol 1997 Oct ; 177(4) : 894–8.
[124] Mullegger RR, Glatz M. Skin manifestations of lyme borreliosis : diagnosis and management. Am J Clin Dermatol 2008 ; 9(6) : 355–68.
[125] Mylonakis E, Paliou M, Hohmann EL, Calderwood SB, Wing EJ. Listeriosis during pregnancy : a case series and review of 222 cases. Medicine 2002 Jul ; 81(4) : 260–9.
[126] Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, Richardson B, et al. Effect of breast-feeding and formula feeding on transmission of HIV-1 : a randomized clinical trial. JAMA 2000 Mar 1 ; 283(9) : 1167–74.
[127] Nhan-Chang CL, Jones TB. Tuberculosis in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2010 Jun ; 53(2) : 311–21.
[128] Nicolay N, Gallay A, Michel A, Nicolau J, Desenclos JC, Semaille C. Reported cases of congenital syphilis in the French national hospital database. Euro Surveill 2008 Dec 11 ; 13(50).
[129] Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis 2005 Mar 1 ; 40(5) : 643–54.
[130] OMS. La riposte mondiale au VIH/SIDA. Le point sur l'épidémie et sur les progrès du secteur de santé vers un accès universel. OMS ; 2012.En ligne whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789242502985_fre.pdf.
[131] Pass RF. Development and evidence for efficacy of CMV glycoprotein B vaccine with MF59 adjuvant. J Clin Virol 2009 Dec ; 46(Suppl. 4) : S73–6.
[132] Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection : symptoms at birth and outcome. J Clin Virol 2006 Feb ; 35(2) : 216–20.
[133] Pedreira DA, Diniz EM, Schultz R, Faro LB, Zugaib M. Fetal cataract in congenital toxoplasmosis. Ultrasound Obstet Gynecol 1999 Apr ; 13(4) : 266–7.
[134] Pedreira DA, Camargo ME, Leser PG. Toxoplasmosis : will the time ever come ? Ultrasound Obstet Gynecol 2001 Jun ; 17(6) : 459–63.
[135] Pezdirc KB, Hure AJ, Blumfield ML, Collins CE. Listeria monocytogenes and diet during pregnancy ; balancing nutrient intake adequacy v. adverse pregnancy outcomes. Public Health Nutr 2012 Dec ; 15(12) : 2202–9.
[136] Picha D, Moravcova L, Holeckova D, Zdarsky E, et al. Examination of specific DNA by PCR in patients with different forms of Lyme borreliosis. Int J Dermatol 2008 Oct ; 47(10) : 1004–10.
[137] Picone O, Costa JM, Leruez-Ville M, Ernault P, Olivi M, Ville Y. Cytomegalovirus (CMV) glycoprotein B genotype and CMV DNA load in the amniotic fluid of infected fetuses. Prenat Diagn 2004 Dec 15 ; 24(12) : 1001–6.
[138] Picone O, Vauloup-Fellous C, Senat MV, Frydman R, Grangeot-Keros L. Maternal varicella infection during pregnancy in a vaccinated patient. Prenat Diagn 2008 Oct ; 28(10) : 971–2.
[139] Poros-Gluchowska J, Markiewicz Z. Antimicrobial resistance of Listeria monocytogenes. Acta Microbiol Pol 2003 ; 52(2) : 113–29.
[140] Pouillot R, Goulet V, Delignette-Muller ML, Mahe A, Cornu M. Quantitative risk assessment of Listeria monocytogenes in French cold-smoked salmon : II. Risk characterization. Risk Anal 2009 Jun ; 29(6) : 806–19.
[141] Pouillot R, Hoelzer K, Jackson KA, Henao OL, Silk BJ. Relative risk of listeriosis in Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet) sites according to age, pregnancy, and ethnicity. Clin Infect Dis 2012 Jun ; 54(Suppl. 5) : S405–10.
[142] Ranger-Rogez S, Denis F. Hepatitis B mother to child transmission. Expert Rev Anti Infect Ther 2004 Feb ; 2(1) : 133–45.
[143] Syphilis Remington J. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia : Saunders ; 2006.
[144] Resti M. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999 Aug-Sep ; 31(6) : 489–93.
[145] Revello MG, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev 2002 Oct ; 15(4) : 680–715.
[146] Robert-Gangneux F, Commerce V, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J. Performance of a Western blot assay to compare mother and newborn anti-Toxoplasma antibodies for the early neonatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999 Sep ; 18(9) : 648–54.
[147] Romand S, Chosson M, Franck J, Wallon M, et al. Usefulness of quantitative polymerase chain reaction in amniotic fluid as early prognostic marker of fetal infection with Toxoplasma gondii. Am J Obstet Gynecol 2004 Mar ; 190(3) : 797–802.
[148] Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, et al. Pregnancy and progression to AIDS : results of the French prospective cohorts. SEROGEST and SEROCO Study Groups. Aids 2000 Oct 20 ; 14(15) : 2355–60.
[149] Schleiss MR. Antiviral therapy of congenital cytomegalovirus infection. Semin Pediatr Infect Dis 2005 Jan ; 16(1) : 50–9.
[150] Schleiss MR. A cytomegalovirus vaccine tames the troll of transplantation. Lancet 2011 Apr 9 ; 377(9773) : 1216–8.
[151] Schnarr J, Smaill F. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. Eur J Clin Invest 2008 Oct ; 38(Suppl. 2) : 50–7.
[152] Schneeberger C, Geerlings SE, Middleton P, Crowther CA. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2012 ; 11 : CD009279.
[153] Schweitzer IL, Mosley JW, Ashcaval M, Edwards VM, Overby LB. Factors influencing neonatal infection by hepatitis B virus. Gastroenterology 1973 Aug ; 65(2) : 277–83.
[154] Scott LL, Hollier LM, McIntire D, Sanchez PJ, Jackson GL, Wendel Jr GD. Acyclovir suppression to prevent clinical recurrences at delivery after first episode genital herpes in pregnancy : an open-label trial. Infect Dis Obstet Gynecol 2001 ; 9(2) : 75–80.
[155] Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. N Engl J Med 2010 Jun 17 ; 362(24) : 2282–94.
[156] Sharma P, Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy : a retrospective study. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2007 Aug ; 47(4) : 313–5.
[157] Sheffield JS, Sanchez PJ, Morris G, Maberry M, et al. Congenital syphilis after maternal treatment for syphilis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2002 Mar ; 186(3) : 569–73.
[158] Sifakis S, Ergazaki M, Sourvinos G, Koffa M, Koumantakis E, Spandidos DA. Evaluation of Parvo B19, CMV and HPV viruses in human aborted material using the polymerase chain reaction technique. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998 Feb ; 76(2) : 169–73.
[159] Silk BJ, Mahon BE. Comment on Listeriosis in human pregnancy : a systematic review. J Perinat Med 2011 Nov ; 39(6) : 749–50.
[160] Stamm WE. Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assessment of therapeutic effectiveness. Infection 1992 ; (20 Suppl. 3) : S151–4 ; discussion S60-1.
[161] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, et al. Lyme borreliosis : clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect 2011 Jan ; 17(1) : 69–79.
[162] Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet 2012 Feb 4 ; 379(9814) : 461–73.
[163] Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 2001 Jul 12 ; 345(2) : 115–25.
[164] Stein A, Raoult D. Q fever during pregnancy : a public health problem in southern France. Clin Infect Dis 1998 Sep ; 27(3) : 592–6.
[165] Steininger C, Kundi M, Jatzko G, Kiss H, Lischka A, Holzmann H. Increased risk of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus by intrapartum infantile exposure to maternal blood. J Infect Dis 2003 Feb 1 ; 187(3) : 345–51.
[166] Stevens CE, Neurath RA, Beasley RP, Szmuness W. HBeAg and anti-HBe detection by radioimmunoassay : correlation with vertical transmission of hepatitis B virus in Taiwan. J Med Virol 1979 ; 3(3) : 237–41.
[167] Stiehm ER, Keller MA. Breast milk transmission of viral disease. Adv Nutr Res 2001 ; 10 : 105–22.
[168] Stray-Pedersen B. A prospective study of acquired toxoplasmosis among 8,043 pregnant women in the Oslo area. Am J Obstet Gynecol 1980 Feb 1 ; 136(3) : 399–406.
[169] Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, Mandelbrot L, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/mL at delivery : a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). Clin Infect Dis 2010 Feb 15 ; 50(4) : 585–96.
[170] Usta TA, Dogan O, Ates U, Yucel B, Onar Z, Kaya E. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2011 Sep ; 114(3) : 229–33.
[171] Valentini P, Annunziata ML, Angelone DF, Masini L, et al. Role of spiramycin/cotrimoxazole association in the mother-to-child transmission of toxoplasmosis infection in pregnancy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009 Mar ; 28(3) : 297–300.

[172] Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, et al. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. JAMA 1999 Mar 24–31 ; 281(12) : 1099–105.
[173] Van den Veyver IB, Ni J, Bowles N, Carpenter Jr. RJ, et al. Detection of intrauterine viral infection using the polymerase chain reaction. Mol Genet Metab 1998 Feb ; 63(2) : 85–95.
[174] Van Der Zwet WC, Vandenbroucke-Grauls CM, van Elburg RM, Cranendonk A, Zaaijer HL. Neonatal antibody titers against varicella-zoster virus in relation to gestational age, birth weight, and maternal titer. Pediatrics 2002 Jan ; 109(1) : 79–85.
[175] Vazquez JC, Villar J. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2003 ; 4 : CD002256.
[176] Villena I, Chemla C, Quereux C, Dupouy D, et al. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis transmitted by an immunocompetent woman infected before conception. Reims Toxoplasmosis Group. Prenat Diagn 1998 Oct ; 18(10) : 1079–81.
[177] Villena I, Bory JP, Chemla C, Hornoy P, Pinon JM. Congenital toxoplasmosis : necessity of clinical and ultrasound follow-up despite negative amniocentesis. Prenat Diagn 2003 Dec 30 ; 23(13) : 1098–9.
[178] Wallon M, Franck J, Romand S, Peyron F, Dumon H, Thulliez P. Value of toxoplasma serology at delivery in women seronegative during pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2001 Nov ; 30(7 Pt 1) : 697–9.
[179] Wallon M, Kodjikian L, Binquet C, Garweg J, et al. Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. Pediatrics 2004 Jun ; 113(6) : 1567–72.
[180] Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, Blanche S, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. AIDS 2008 Jan 11 ; 22(2) : 289–99.
[181] Watts DH, Balasubramanian R, Maupin Jr. RT, Delke I, et al. Maternal toxicity and pregnancy complications in human immunodeficiency virus-infected women receiving antiretroviral therapy : PACTG 316. Am J Obstet Gynecol 2004 Feb ; 190(2) : 506–16.
[182] Wilske B. Microbiological diagnosis in Lyme borreliosis. Int J Med Microbiol 2002 Jun ; 291(Suppl. 33) : 114–9.
[183] Wing DA, Hendershott CM, Debuque L, Millar LK. A randomized trial of three antibiotic regimens for the treatment of pyelonephritis in pregnancy. Obstet Gynecol 1998 Aug ; 92(2) : 249–53.
[184] Xu F, Markowitz LE, Gottlieb SL, Berman SM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. Am J Obstet Gynecol 2007 Jan ; 196(1) : 43e1–6.
[185] Xu WM, Cui YT, Wang L, Yang H, et al. Lamivudine in late pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus infection : a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Viral Hepat 2009 Feb ; 16(2) : 94–103.
[186] Yeung LT, King SM, Roberts EA. Mother to infant transmission of hepatitis C virus. Hepatology 2001 Aug ; 34(2) : 223–9.
[187] Zambrano MA, Martinez A, Minguez JA, Vazquez F, Palencia R. Varicella pneumonia complicating pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1995 Apr ; 74(4) : 318–20.
[188] Zenner D, Kruijshaar ME, Andrews N, Abubakar I. Risk of tuberculosis in pregnancy : a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. Am J Respir Crit Care Med 2012 Apr 1 ; 185(7) : 779–84.
[189] Zerbini M, Musiani M, Gentilomi G, Venturoli S, Gallinella G, Morandi R. Comparative evaluation of virological and serological methods in prenatal diagnosis of parvovirus B19 fetal hydrops. J Clin Microbiol 1996 Mar ; 34(3) : 603–8.
[190] Zuckerman JN. Review : hepatitis B immune globulin for prevention of hepatitis B infection. J Med Virol 2007 Jul ; 79(7) : 919–21.

Hypertension et grossesse

L. Sentilhes, P. Gillard, F. Biquard, P. Descamps

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer les risques maternels et fœtaux d'une hypertension au cours de la grossesse. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une hypertension au cours de la grossesse. **(A)**
- Diagnostiquer et traiter une crise d'éclampsie. **(A)**
- Faire le bilan, surveiller et conseiller une femme enceinte qui a eu une hypertension au cours de la grossesse. **(B)**

Une hypertension artérielle (HTA) est constatée dans 10 à 15 % des grossesses. Parmi ces grossesses pathologiques, 10 % présenteront une pré-éclampsie. Il s'agit donc d'une situation fréquente, potentiellement dangereuse pour la mère et le fœtus. En effet, l'HTA est une des premières causes de morbidité et de mortalité périnatales et maternelles. Le rôle du médecin généraliste est donc essentiel pour dépister ce symptôme, la survenue potentielle d'une protéinurie, et surveiller ultérieurement ces femmes qui sont à risque de devenir hypertendues.

La tension artérielle chez la femme enceinte, mesurée dans des conditions correctes (encadré 7.1 et tableau 7.1), subit des variations importantes :

- *avec le terme* : la tension diminue pendant la première moitié de la grossesse par rapport à la tension artérielle normale en dehors de la grossesse. Elle revient à sa valeur initiale dans la deuxième moitié de la grossesse (figure 7.1) ;
- *nycthémérales* : la tension pendant la grossesse est stable au cours de la journée, diminue le soir et pendant la première moitié de la nuit.

Encadré 7.1 La mesure de la pression artérielle

Acte simple, la prise artérielle doit être bien codifiée, surtout pendant la grossesse, si l'on veut éviter des erreurs (voir figure 7.1).

L'appareil doit être de qualité : manomètre à mercure indéréglable en consultation au cabinet, ou manomètre à capsule étalonné fréquemment sur un appareil à mercure, appareil automatique.

Le manchon doit couvrir les deux tiers de la circonférence du bras, sinon la tension artérielle sera surestimée. Chez l'obèse, il vaut mieux mesurer à l'avant-bras et ausculter la radiale.

La mesure doit se faire :

- bras nu ;
- bras à la hauteur du cœur : si la patiente est en décubitus gauche et que l'on fait la mesure au bras droit, on sous-estime la tension artérielle de 12 mmHg environ. Le mieux est donc de mesurer la tension artérielle sur la femme étant assise, le bras reposant sur une table à hauteur du cœur ;
- avec une précision à 2 mmHg près, sans arrondir, en tenant compte pour la diastolique du changement brusque du timbre et de l'intensité du bruit artériel, la disparition des bruits artériels chez la femme enceinte étant rarement perçue du fait des vibrations entendues pour des valeurs très basses ;

- en tenant compte de l'anxiété de la femme ; il vaut mieux mesurer la tension artérielle chez la femme enceinte à distance de l'examen obstétrical, en position assise, après quelques minutes de mise au calme et de conversation.

L'influence de ces erreurs techniques sur le résultat de la pression est schématisée sur le tableau 7.1.

En pratique, on considère comme anormale une tension artérielle égale ou supérieure à 14/9 chez une patiente venue en consultation, la mesure étant faite en position assise après quelques minutes de calme. Une élévation de 15 mmHg pour la diastolique ou une élévation de 30 mmHg pour la systolique est considérée comme anormale. Pour être pris en considération, ces chiffres doivent être retrouvés à deux consultations rapprochées.

Tableau 7.1 Erreurs techniques au cours de la mesure de la pression artérielle*.

	Erreur sur la systolique	Erreur sur la diastolique
Brassard trop petit pour le bras	+	+
Manomètre imprécis	?	?
Vêtement garrottant la racine du bras	–	–
Bras plus haut que le cœur	–	–
Bras plus bas que le cœur	+	+
Dégonflage trop rapide	–	–
Arrondi au centimètre près	?	?
Patiente stressée	+	+

* Il peut s'agir d'une surestimation (+), d'une sous-estimation (–) ou d'une perte de précision (?) souvent biaisée par l'impression subjective de l'examinateur (d'après Plouin et Corvol).

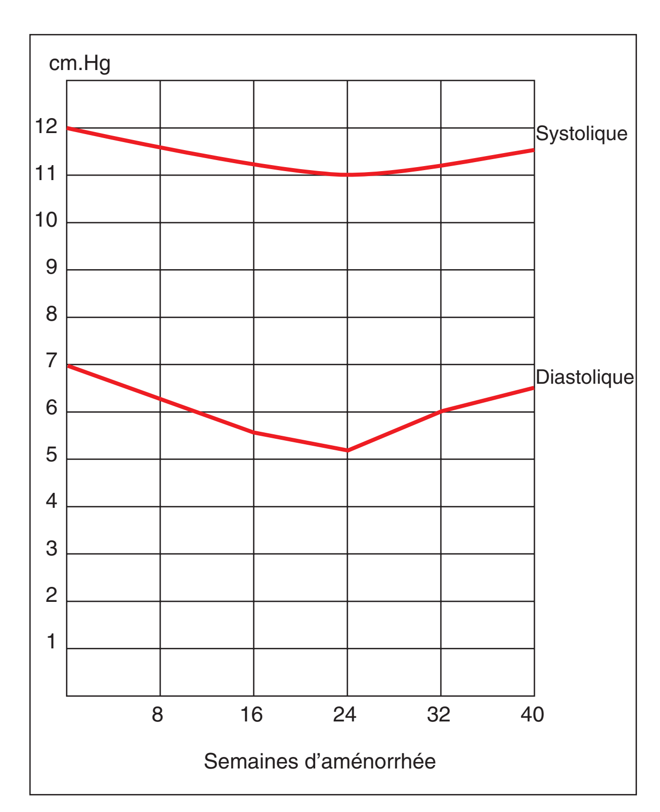


Figure 7.1 Pression artérielle au cours de la grossesse d'après Beaufils [3].

Définition de l'hypertension

Le diagnostic d'hypertension au cours de la grossesse correspond à la survenue d'une pression artérielle systolique (PAS) ≥ 140 mmHg et/ou pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mmHg, mesurée au repos, à au moins deux reprises, et à 6 heures d'intervalle, en position de décubitus latéral gauche ou assise, bras totalement nu (c'est-à-dire en l'absence de tout vêtement garrottant la racine du bras), le niveau zéro étant à la hauteur de la pointe du cœur et la taille du brassard devant être adaptée à la taille du bras. Le niveau de pression diastolique est celui pour lequel il y a disparition complète de tous les bruits. L'hypertension est dite modérée quand la pression systolique est comprise entre 140 et 159 mmHg et la pression diastolique entre 90 et 109 mmHg. Cette situation nécessite une surveillance rapprochée en ambulatoire. L'hypertension est dite sévère quand la pression systolique est supérieure ou égale à 160 mmHg et/ou la diastolique est supérieure ou égale à 110 mmHg. Elle impose une hospitalisation.

Classification

L'existence d'une hypertension au cours de la grossesse correspond à des éventualités très diverses au plan de la nosologie. Il peut s'agir d'une hypertension dite chronique qui préexistait à la grossesse, à l'état patent ou latent, ou d'une hypertension artérielle apparue *de novo* au cours de la grossesse chez une femme jeune indemne de toute pathologie vasculaire. En fait, il existe des formes de recoupement nombreuses entre ces deux types.

Plusieurs types de classifications des hypertensions artérielles ont été proposés. La classification la plus utilisée aujourd'hui est celle de la Société internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique (ISSHP) [5] (tableau 7.2).

L'*hypertension induite par la grossesse* apparaît après la 20e semaine chez une femme jusque-là normotendue et souvent primipare.

L'*hypertension chronique*, antérieure à la grossesse, est parfois méconnue. Il faut y penser si l'HTA est découverte

Tableau 7.2 Classification de l'hypertension chez la femme enceinte proposée par la Société internationale pour l'étude de l'hypertension gravidique.

Protéinurie ≥ 500 mg/j	Absente	Présente
Pression artérielle normale avant la grossesse	Hypertension gravidique	Pré-éclampsie
Pression artérielle anormale avant la grossesse	Hypertension chronique	Pré-éclampsie surajoutée

avant 20 SA ou devant toute HTA découverte au cours d'une grossesse et persistant dans les 12 semaines suivant l'accouchement. Cependant, du fait de la diminution physiologique de la tension artérielle en début de grossesse, témoignant d'une invasion trophoblastique satisfaisante (voir plus bas), l'hypertension chronique peut alors être méconnue avant 20 SA. L'augmentation progressive de la tension artérielle (TA) au cours du 2e trimestre et surtout du 3e trimestre de la grossesse fera alors porter à tort le diagnostic d'hypertension gravidique. Il est donc indispensable de contrôler la TA lors de la consultation du post-partum devant toute hypertension gravidique afin de ne pas méconnaître une hypertension chronique non diagnostiquée pendant la grossesse.

La *pré-éclampsie* ou *toxémie gravidique* est définie par l'association d'une hypertension artérielle gravidique à une protéinurie significative (> 300 mg/j ou 500 mg/24 h). La présence d'œdèmes déclives des extrémités et du visage n'est plus un critère appartenant à la définition de la pré-éclampsie. Elle est dite « surajoutée » si elle survient chez une patiente ayant une hypertension chronique.

Une situation particulière n'est pas prise en compte dans cette classification, il s'agit de la *protéinurie isolée sans hypertension artérielle*. Inférieure à 1 g/24 h, elle peut être secondaire de la seule augmentation physiologique de la filtration glomérulaire. Supérieure à 1 g/24 h, elle témoigne probablement d'une néphropathie autonome, découverte à l'occasion de la grossesse.

Pourquoi la pré-éclampsie ?

L'HTA gravidique et la pré-éclampsie sont une maladie du placenta, comme le démontrent la rapide amélioration clinique après la délivrance et la possible survenue d'une pré-éclampsie avec la seule présence d'un placenta, même extra-utérin (grossesse abdominale) ou dénué de fœtus (grossesse môlaire). Elles sont la résultante d'une ischémie placentaire, suite à un conflit entre le tissu trophoblastique et le myomètre maternel, qui sera responsable d'une micro-angiopathie diffuse avec dysfonction multiviscérale [3]. Au cours de la grossesse normale, il existe une invasion des segments myométriaux des artères utéroplacentaires par les cellules cytotrophoblastiques extravillositaires, jusqu'à la 18e SA, responsable d'une destruction des cellules musculaires lisses de la média. Les artères utérines spiralées perdent donc leur structure musculo-élastique et ne sont plus sensibles aux agents vasomoteurs normaux (prostaglandines, endothélines, monoxyde d'azote…). Il existe donc une diminution des résistances vasculaires périphériques permettant une augmentation du débit utéroplacentaire. La diminution de la pression artérielle en début de grossesse témoigne donc d'une invasion trophoblastique satisfaisante (PA = débit cardiaque × résistances périphériques totales). En cas d'invasion trophoblastique incomplète voire absente, les artères spiralées conservent alors toutes leurs propriétés contractiles. L'absence de diminution des résistances vasculaires périphériques entraîne la formation de microthrombi de vaisseaux placentaires, responsables d'une ischémie placentaire. Le placenta ischémique libère alors dans la circulation des débris de cellules syncitiotrophoblastiques, des acides gras libres, des cytokines inflammatoires, des radicaux libres dérivés de l'oxygène et des récepteurs solubles de cytokines angiogènes, qui sont tous directement toxiques pour l'endothélium vasculaire. Ainsi, les manifestations maternelles de la pré-éclampsie sont la conséquence d'une dysfonction endothéliale généralisée entraînant une vasoconstriction, une thrombose plaquettaire et une augmentation de la perméabilité vasculaire. Au niveau placentaire, l'ischémie tissulaire entraîne une hypoxie fœtale chronique responsable d'un RCIU et d'une souffrance fœtale chronique dont l'étape ultime est la mort fœtale *in utero* (MFIU).

Diagnostic de l'hypertension gravidique

Le diagnostic d'hypertension artérielle gravidique doit être fait le plus tôt possible pour permettre une prise en charge adéquate.

Population à risque (tableau 7.3)

Alors que 10 à 15 % des nullipares et 3 à 5 % des multipares vont développer une hypertension gravidique, 3 à 7 % des nullipares et 1 à 3 % des multipares vont voir leur grossesse compliquée d'une pré-éclampsie. Un certain nombre de facteurs de risque sont classiquement reconnus (voir tableau 7.3) :

- *génétiques* : antécédent familial de pré-éclampsie (chez la mère ou une sœur) ;
- *immunologiques* : primiparité, brève période d'exposition au sperme du père, primipaternité, insémination avec sperme de donneur ;
- *physiologiques* : âge maternel élevé ;
- *liés à des pathologies maternelles* : antécédent personnel de pré-éclampsie, obésité, diabète insulino-dépendant, thrombophilies, affections auto-immunes, hypertension artérielle et néphropathie chroniques ;
- *liés à la grossesse* : intervalle long entre deux grossesses, grossesse multiple, anomalie congénitale ou chromosomique du fœtus.

Tableaux cliniques

Hypertension simple

Une hypertension simple (par définition sans protéinurie) est une situation à faible risque maternel et fœtal. Elle est habituel-

Tableau 7.3 **Population à risque fœtal par pathologie vasculorénale maternelle.**

Âge	Inférieur à 18 ans, égal ou supérieur à 40 ans
Antécédents familiaux	Pré-éclampsie chez la mère, obésité, diabète
Antécédents personnels	HTA, diabète, HTA sous œstroprogestatifs Thrombophilie, affections auto-immunes Néphropathie, obésité 18 > âge > 40
Antécédents obstétricaux	Éclampsie, pré-éclampsie, retard de croissance *in utero*, mort *in utero,* HRP
Grossesse actuelle	Grossesse gémellaire, primipare, primipaternité Anomalies congénitales ou chromosomiques du fœtus

lement asymptomatique et découverte lors d'un examen systématique. Elle correspond soit à une hypertension gravidique, soit à une hypertension chronique. L'hypertension chronique au cours de la grossesse peut évoluer de toutes les façons possibles : amélioration avec diminution des besoins d'anti-hypertenseurs, situation stable, aggravation, complications fœtales ou pré-éclampsie surajoutée. L'hypertension gravidique peut évoluer vers l'aggravation, une pré-éclampsie et/ou la survenue de complications fœtales. Ceci justifie une surveillance rapprochée des hypertensions chroniques ou gravidiques.

Pré-éclampsie

Elle est définie par une hypertension gravidique associée à une protéinurie (voir plus haut). La protéinurie est de type glomérulaire avec une albuminurie prédominante. Elle se dépiste par les bandelettes urinaires lors de chaque consultation prénatale ou en cas d'hypertension gravidique. La présence d'au moins une croix sur la bandelette nécessite un dosage pondéral sur 24 heures. Une albuminurie sous forme de traces doit faire éliminer une infection urinaire par un ECBU.

Éléments prédictifs de la pré-éclampsie

Malgré de nombreux travaux de recherche, les marqueurs prédictifs de la pré-éclampsie restent peu nombreux. Ils reposent sur l'interrogatoire (antécédents personnels et familiaux), sur la clinique (par la mise en évidence de facteurs de risque) ou encore sont paracliniques.

Avant la grossesse

Le meilleur marqueur reste les antécédents obstétricaux de pathologie vasculaire placentaire (pré-éclampsie, retard de croissance d'origine vasculaire, HRP, mort fœtale *in utero* dans un contexte vasculaire). Le risque sera d'autant plus important que l'antécédent aura été sévère et précoce. Les patientes ayant des antécédents personnels de maladies auto-immunes (lupus, syndrome des antiphospholipides), de maladies thrombo-emboliques secondaires à une thrombophilie et de pathologie vasculorénale (insuffisance rénale et/ou hypertension chronique) constituent une population à risque pour la pré-éclampsie [19].

Pendant la grossesse

Mesure de la pression artérielle

Une pression systolique comprise entre 130 et 139 mmHg et une pression diastolique comprise entre 80 et 89 mmHg au 1er et surtout au 2e trimestre de grossesse témoignent d'une possible mauvaise invasion trophoblastique avec persistance des résistances vasculaires, et sont un facteur de risque de pré-éclampsie.

Marqueurs prédictifs biologiques

Aucun marqueur biologique (fibronectine, kallicréine urinaire, molécules d'adhésion solubles, endothéline, etc.) n'a de valeurs prédictives suffisantes pour avoir sa place en pratique courante. Une place à part doit être réservée aux marqueurs sériques du 2e trimestre utilisés dans le dépistage de la trisomie 21 : les patientes ayant un taux anormalement élevé (> 2,5 MoM) d'HCG ou d'alpha-fœtoprotéine (sans anomalies de fermeture du tube neural) ont un risque majoré de voir survenir ultérieurement une pré-éclampsie, un retard de croissance *in utero*, une mort fœtale ou un accouchement prématuré. La valeur prédictive positive (VPP) de 40 % de ces marqueurs doit inciter à mettre en place une surveillance rapprochée pour ces patientes [10].

Doppler des artères utérines

Il s'agit, avec l'analyse des antécédents personnels et familiaux, du meilleur marqueur prédictif. La persistance des résistances vasculaires (reflet d'une placentation de mauvaise qualité) à la fin du 2e trimestre se traduit par une augmentation de l'index de résistance (IR), et/ou de l'index de pulsatilité (IP) et/ou par la persistance anormale du reflux sanguin en protodiastole (notch uni- ou bilatéral). Ces anomalies Doppler sont nettement corrélées à un risque accru de pré-éclampsie ou de RCIU d'origine vasculaire [8]. Cependant, la sensibilité d'un Doppler anormal de l'artère utérine au 2e trimestre pour la prédiction d'une pré-éclampsie ou d'un RCIU dans une population à bas risque varie de 20 à 60 % pour une VPP variant de 6 à 40 %. Ainsi, les données actuelles de la littérature ne permettent pas de recommander la réalisation des Dopplers des artères utérines au 2e trimestre dans une population à bas risque [14]. Par contre, dans une population à haut risque, la sensibilité et la VPP sont nettement augmentées pour une valeur prédictive négative (VPN) de 90 %. Le dépistage des anomalies Doppler doit donc être systématiquement réalisé dans une population à haut risque (antécédent de pathologie vasculaire placentaire, vasculorénale, de thrombophilies, de maladies auto-immunes) afin d'adapter au mieux pour chaque patiente la surveillance anténatale.

Signes cliniques de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie peut être asymptomatique ou accompagnée des signes suivants :

- œdèmes d'apparition brutale ou rapidement aggravés ;
- prise de poids récente et brutale (plusieurs kg en quelques jours) ;
- uricémie >350 µmol/L ;
- retard de croissance intra-utérin (RCIU).

La présence d'un des signes suivants témoigne du caractère sévère de la pré-éclampsie :

- signes fonctionnels d'hypertension : céphalées, troubles visuels (phosphènes) et auditifs (acouphènes) ;
- barre épigastrique (signe de Chaussier) ;
- réflexes ostéotendineux vifs et/ou polycinétiques et/ou diffusés ;
- oligurie avec diurèse <500 mL/j ;
- pression systolique ≥160 mHg et/ou pression diastolique ≥110 mmHg ;
- protéinurie ≥ 5 g/24 h ;
- HELLP syndrome (voir ci-après).

Complications maternelles sévères de la pré-éclampsie

HELLP syndrome *(hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome)*

Ce syndrome biologique a été décrit pour la première fois par Weinstein en 1982. Il témoigne de l'ischémie viscérale secondaire à la micro-angiopathie et à la lésion endothéliale.

Il associe une thrombopénie (< 100 000/L), une cytolyse hépatique (ASAT >2 fois la limite de la normale) et une hémolyse intravasculaire (présence de schizocytes, LDH >600 UI, haptoglobine effondrée, bilirubine totale ≥12 mg/L). L'hémolyse intravasculaire est consécutive à la destruction des hématies sur les dépôts de fibrine endothéliaux. La cytolyse hépatique traduit une nécrose périportale avec dépôts fibrineux intrasinusoïdaux. La thrombopénie résulte d'une destruction périphérique accrue et d'une consommation liée à la lésion endothéliale [13].

Le HELLP syndrome complique 5 à 10 % des pré-éclampsies, et survient ou peut s'aggraver dans 30 % des cas en post-partum, nécessitant de maintenir une surveillance maternelle attentive jusqu'au 6e jour après la naissance. Près de 40 % des patientes présentant un HELLP syndrome développeront une complication sévère : éclampsie, hématome rétroplacentaire (HRP), coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), œdème aigu pulmonaire (OAP), transfusions, insuffisance rénale, hématome sous-capsulaire du foie. Dans ce contexte, la survenue de la classique « barre épigastrique » (douleur en barre au niveau de l'hypochondre droit et/ou de l'épigastre) associée ou non à des nausées et vomissements fait craindre la survenue d'un hématome sous-capsulaire du foie (une des complications maternelles les plus redoutées), secondaire à l'augmentation de la pression intravasculaire hépatique. Les deux principales complications de l'hématome sous-capsulaire sont l'hémorragie interne et la rupture hépatique. Elle impose alors, dans ce contexte, une extraction fœtale en urgence par césarienne pour sauvetage maternel. Pour la quasi-totalité des auteurs, la « simple » survenue d'un HELLP syndrome impose à elle seule une extraction fœtale dans les 48 heures. Certains auteurs ont proposé une expectative armée en présence d'un HELLP syndrome (expansion volémique, vasodilatateur, monitoring hémodynamique invasif) sans effets bénéfiques. Dans 10 % des cas, le HELLP syndrome survient en l'absence de tout signe de pré-éclampsie, et est dit « dissocié ». Son pronostic est identique au HELLP syndrome compliquant une pré-éclampsie. Le diagnostic différentiel du HELLP syndrome dissocié est principalement la stéatose hépatique aiguë gravidique, complication maternelle sévère de la grossesse imposant, elle aussi, la plupart du temps l'arrêt de la grossesse (voir chapitre 9).

Hématome rétroplacentaire (HRP)

Il complique 5 % des pré-éclampsies sévères et survient dans 20 à 50 % des cas dans un contexte d'HTA. Les autres facteurs de risque sont : l'intoxication tabagique, la consommation de cocaïne, la multiparité, la rupture prématurée de la poche des eaux, les grossesses gémellaires, le dépassement de terme et la race noire. Il s'agit d'un hématome situé sous la plaque basale du placenta (hématome décidual basal) interrompant la circulation fœtomaternelle et responsable rapidement de troubles hémodynamiques, d'anomalies de la coagulation et de souffrance fœtale aiguë.

Clinique

Classiquement, le début est brutal (« coup de tonnerre dans un ciel serein ») avec une douleur abdominale intense, permanente, en regard de l'utérus et irradiant vers les lombes. À la palpation, l'utérus est dur, douloureux, sans relâchement utérin (utérus ou ventre dit « de bois »). La douleur peut être quasi syncopale. Elle est classiquement accompagnée de métrorragies peu abondantes, noirâtres. La TA est généralement élevée. Il est indispensable de rechercher en urgence une protéinurie sur une bandelette urinaire chez cette patiente souvent douloureuse, agitée voire en état de choc, en réalisant un sondage évacuateur. Une protéinurie significative confirme l'existence d'un contexte vasculaire et permet d'éliminer, si besoin, des métrorragies sur placenta bas inséré. En effet, le tableau clinique est dans la majorité des cas moins évident, le tableau complet n'étant présent que dans 30 % des cas.

Échographie

L'échographie peut être pratiquée pour rechercher une activité cardiaque et une cupule anéchogène ou finement échogène au niveau de la plaque basale du placenta et confirmer le diagnostic. Cependant, l'échographie est dans 75 % des cas normale et ne doit en aucun cas retarder la prise en charge de cette complication grave mettant en jeu le pronostic maternel et fœtal.

Étude du rythme cardiaque fœtal (RCF)

Dans 40 % des cas, il n'est retrouvé aucune anomalie du rythme cardiaque fœtal.

Une CIVD par consommation des facteurs de la coagulation est présente dans 20 à 30 % des cas.

Traitement

Le traitement de l'HRP consiste en une césarienne en urgence sous anesthésie générale avec correction et prise en charge des anomalies potentielles de la coagulation maternelle (voir chapitre 16).

Éclampsie

Accident paroxystique des pré-éclampsies sévères à expression neurologique dominante, l'éclampsie réalise un état convulsif à répétition suivi d'un état comateux. Dans les pays industrialisés, sa fréquence est d'environ 50 pour 100 000 naissances, mais elle est responsable de 2 % des morts maternelles en France. Elle survient dans 30 % des cas en post-partum et dans 50 % des cas avant 37 SA. Elle est le plus souvent attribuée à une ischémie focale par dépôts de fibrine et/ou vasoconstriction.

Crise et signes précurseurs

Elle est précédée d'une phase plus ou moins longue de signes de pré-éclampsie qu'il est important de bien dépister :

- céphalées frontales ou en casque pulsatiles avec adynamie, somnolence et vertiges dans 60 à 80 % des cas ;
- troubles oculaires avec diminution de l'acuité visuelle, phosphènes, amaurose transitoire ;
- bourdonnement d'oreilles ;
- hyperréflexie ostéotendineuse, clonies des extrémités.

La crise d'éclampsie évolue en quatre étapes comme une crise d'épilepsie :

- phase d'invasion (5 à 30 secondes) intéressant la face, le cou et les membres inférieurs;
- phase tonique (30 secondes) correspondant à une hypertonie généralisée;
- phase clonique (1 à 2 minutes) où tous les muscles sont animés de mouvements saccadés;
- phase d'hébétude : cette phase peut laisser la place à un réel coma en cas de répétition des crises mimant alors un véritable « état de mal épileptique ».

Contrairement à la crise d'épilepsie, il n'y a habituellement pas de perte d'urine en raison de l'oligurie.

Le médecin de famille arrive en général après la crise.

Il rattachera facilement cette crise de convulsions à l'éclampsie s'il s'agit d'une femme enceinte – généralement au-delà de la 24e semaine, comme le suggère la hauteur du fond utérin qui dépasse l'ombilic –, ou d'une femme en travail ou qui vient d'accoucher. La pression artérielle sera élevée, nettement supérieure à 14/9.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel avec une crise d'épilepsie peut cependant être malaisé, en particulier chez les patientes ayant un antécédent d'épilepsie sans notion de pré-éclampsie. Il est alors indispensable de rechercher une protéinurie sur bandelette urinaire. Une protéinurie significative confirmera l'existence d'une pathologie vasculaire et le diagnostic d'éclampsie.

La crise d'éclampsie peut être en effet inaugurale, en l'absence d'hypertension sévère. Elle impose le transfert dans la maternité la plus proche pour une extraction fœtale par césarienne en urgence pour sauvetage maternel et fœtal (voir plus loin).

Complications rénales

La vasoconstriction artérielle et la lésion endothéliale provoquent une réduction de la filtration glomérulaire. La protéinurie est la traduction de l'atteinte rénale. Elle est peu sélective, d'ampleur variable, pouvant aboutir à un authentique syndrome néphrotique. L'évaluation de la fonction rénale par la créatininémie doit tenir compte des valeurs observées au cours de la grossesse normale : une créatininémie « normale » chez une femme en dehors de la grossesse traduit une réduction de 50 % de la filtration glomérulaire chez la femme enceinte. L'insuffisance rénale aiguë anurique est rare. Elle apparaît généralement chez des femmes présentant une hypertension artérielle chronique ou une néphropathie vasculaire préexistante, parfois méconnue. L'hypovolémie peut favoriser une nécrose tubulaire, en particulier s'il existe simultanément une coagulopathie.

Œdème aigu pulmonaire (OAP)

Cette complication reste non exceptionnelle et est responsable d'une hypoxémie pouvant nécessiter une assistance ventilatoire. L'OAP serait secondaire à un remplissage vasculaire excessif associé à un traitement anti-hypertenseur interférant avec l'inotropisme cardiaque (bêtabloquants ou inhibiteurs calciques) chez une patiente présentant une augmentation de la perméabilité capillaire (secondaire à la maladie endothéliale) et une diminution de la pression oncotique (secondaire au syndrome néphrotique).

Anomalies de l'hémostase

Elles sont associées aux pré-éclampsies sévères dans environ 5 % des cas et correspondent essentiellement à une activation pathologique de la coagulation. Cette CIVD peut être thrombotique, en particulier en cas de thrombophilie maternelle. Elle s'accompagne d'une ischémie de l'unité fœtoplacentaire (RCIU, MFIU) et/ou des organes maternels (HRP, éclampsie, HELLP syndrome, insuffisance rénale). Ces microthrombi se traduisent sur le plan biologique par une diminution du fibrinogène et une augmentation des D-dimères. Mais la CIVD peut être hémorragique par une consommation excessive des facteurs de coagulation lors d'un HRP, d'une éclampsie ou d'un HELLP syndrome. Il en résulte une diminution du fibrinogène, des plaquettes et une augmentation des PDF et des D-dimères. Le traitement de ces anomalies consiste en une extraction fœtale en urgence avec apport de facteurs de la coagulation (PFC) en cas de CIVD hémorragique.

Complications fœtales de la pré-éclampsie

L'ischémie placentaire est responsable d'une hypoxie tissulaire chronique du fœtus et est donc à l'origine de retards de croissance intra-utérins (RCIU), de souffrance fœtale chronique, de souffrance fœtale aiguë voire de mort fœtale *in utero* (MFIU). De plus, la pathologie vasculaire placentaire induit une prématurité souvent sévère. Elle est ainsi responsable des deux tiers des morts périnatales et multiplie par huit la morbi-mortalité. L'adaptation du fœtus à cette hypoperfusion utéroplacentaire est appréciée par la biométrie, l'étude du volume de liquide amniotique, les Dopplers artériels (ombilicaux et cérébraux) et veineux *(ductus venosus)*, ainsi que par l'analyse du rythme cardiaque fœtal.

L'hypotrophie fœtale complique 7 à 20 % des grossesses avec hypertension artérielle.

La stagnation de la hauteur utérine ou l'arrêt de croissance fœtale échographique en permettent le diagnostic. C'est au cours du 3e trimestre qu'apparaît le retard de croissance intra-utérin, c'est dire l'importance de la surveillance clinique et échographique tous les 15 jours.

L'étude plus fine de ces conséquences, surtout au niveau neurologique, bénéficie de l'étude Doppler de la vascularisation cérébrale.

La mort fœtale *in utero* concerne 2 à 5 % de femmes enceintes atteintes d'hypertension artérielle. Elle survient soit après une longue évolution de la souffrance fœtale chronique qu'il importe de bien dépister et surveiller, soit brutalement sans aucun signe annonciateur, en particulier d'un à-coup hypertensif.

La mort néonatale précoce enfin est la conséquence de la prématurité, soit spontanée soit iatrogène (extraction dans un but thérapeutique), dans un tableau de souffrance fœtale.

Il faut donc surveiller le fœtus attentivement sur le plan clinique et échographique (voir chapitre 19, p. 391).

Tableau 7.4 **Bilan chez une femme enceinte hypertendue.**

Bilan maternel	Bilan fœtal
Protéinurie des 24 h Ionogramme sanguin Uricémie Créatininémie NFS + plaquettes Bilan hépatique	Échographie pour : – biométrie – volume liquide amniotique Doppler : – artères utérines – artères ombilicales – artères cérébrales Score de Manning RCF

Objectifs de l'examen d'une femme enceinte hypertendue

L'HTA gravidique et la pré-éclampsie sont des pathologies polyviscérales dont l'élévation tensionnelle n'est qu'un symptôme. Le traitement médical anti-hypertenseur ne vise qu'à prévenir les possibles complications maternelles secondaires à une hypertension sévère et ne constitue en aucun cas le traitement étiologique de la maladie. Le seul traitement efficace (et étiologique) reste l'ablation du placenta et donc l'arrêt de la grossesse qui ne doit s'envisager que dans les formes très graves de la maladie ou proches du terme. L'objectif de l'examen est donc d'évaluer l'HTA pour distinguer les formes :

- légères ou modérées qui autorisent une surveillance ambulatoire rapprochée;
- graves qui imposent une hospitalisation en urgence.

Bilan maternel (tableau 7.4)

Le bilan maternel comprend :

- une protéinurie des 24 heures (un ECBU pourra être prescrit en cas de traces d'albumine sur la bandelette urinaire pour éliminer une infection urinaire);
- un ionogramme sanguin, avec uricémie et créatininémie;
- une NFS avec plaquettes;
- un bilan hépatique, dont un dosage des transaminases hépatiques;
- un bilan préopératoire et une consultation d'anesthésie qui doivent être réalisés en cas de pré-éclampsie sévère pouvant justifier une extraction fœtale à plus ou moins brève échéance;
- un ECG et un fond d'œil devant être réalisés en cas de suspicion d'HTA chronique.

Bilan fœtal

Deux explorations sont essentielles :

- une *échographie obstétricale* permettant de :
  - déterminer la biométrie fœtale et rechercher un RCIU,
  - établir la quantité de liquide amniotique et rechercher un oligoamnios,
  - déterminer les Dopplers pour étayer l'origine vasculaire en cas de RCIU (Dopplers utérins pathologiques) et le retentissement fœtal de la pathologie vasculaire placentaire (Dopplers ombilicaux, cérébraux et du ductus venosus),



Figure 7.2 **Rythme cardiaque fœtal plat.**

  - calculer le score biophysique de Manning pour évaluer le bien-être fœtal,
  - indiquer la position et l'aspect du placenta,
  - déterminer les signes échographiques de gravité : RCIU inférieur au 3e percentile; stagnation de la croissance fœtale à 15 jours d'intervalle par le même échographiste; diastole ombilicale nulle voire en *reverse flow*; diastole cérébrale élevée et/ou *ductus venosus* pathologique;
- un *enregistrement cardiotocographique* : il est à réaliser uniquement si le fœtus est viable, soit à partir de 25–26 SA selon les équipes. D'intérêt limité dans les hypertensions modérées et isolées, il est indispensable dans les hypertensions sévères ou en cas de pré-éclampsie. Les altérations du rythme cardiaque fœtal témoignent d'une probable souffrance fœtale sévère justifiant une extraction fœtale en urgence (figure 7.2).

Principes de la prise en charge thérapeutique (figure 7.3)

Hypertension gravidique

La thérapeutique de l'hypertension gravidique n'est pas le point le moins débattu et c'est assurément le plus décevant. Le problème le plus controversé est celui de l'opportunité et des modalités d'un traitement anti-hypertenseur.

L'intérêt d'un traitement anti-hypertenseur est limité car l'hypertension n'est qu'un symptôme d'une maladie polyviscérale qui influence peu le pronostic. Il peut même être délétère lorsque le traitement institué est responsable d'une diminution trop importante de la tension artérielle : la perfusion utéroplacentaire est alors réduite et le risque de souffrance fœtale majoré. L'objectif du traitement anti-hypertenseur est d'éviter les à-coups hypertensifs mais aussi les hypotensions artérielles.

Mesures générales

Le *repos physique* et psychique, au lit, de préférence en décubitus latéral gauche, permet de diminuer les chiffres tensionnels et pourrait faciliter la croissance fœtale, en libérant la compression de l'aorte et de la veine cave inférieure due

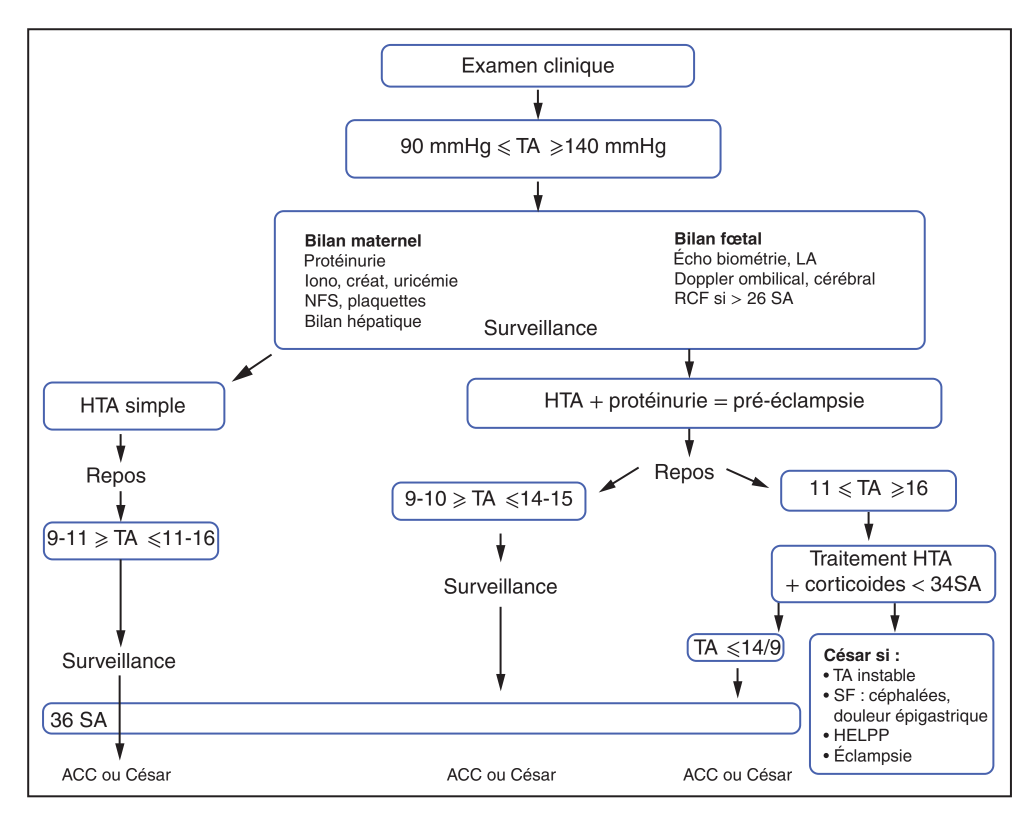


Figure 7.3 **Conduite à tenir en cas d'hypertension au cours de la grossesse.**

à la dextrorotation droite de l'utérus, et donc en augmentant le débit sanguin utérin et le débit cardiaque. Ce choix thérapeutique dépend des conditions de vie de la patiente (logement, présence d'autres enfants en bas âge…). Le repos strict au lit est cependant délétère car il augmente le risque de complications thrombo-emboliques et d'amyotrophie.

Aucune mesure diététique n'a fait à ce jour la preuve d'une utilité substantielle. Le régime désodé est inutile voire dangereux puisqu'il aggrave l'hypovolémie relative qui accompagne constamment l'hypertension gravidique.

Indications du traitement anti-hypertenseur

Hypertension chronique ou hypertension modérée (pression systolique comprise entre 140 et 160 mmHg et/ou pression diastolique comprise entre 90 et 110 mmHg)

Il s'agit de situations dans lesquelles le pronostic obstétrical est le plus souvent favorable. Le traitement anti-hypertenseur dans ces situations n'apporte aucun bénéfice sur le pronostic de la grossesse et sur le pronostic fœtal en particulier. Au contraire, il y a une tendance à une plus forte incidence de l'hypotrophie fœtale sous traitement, en particulier avec l'utilisation des bêtabloquants. On ne peut donc recommander dans ce cas l'instauration d'un traitement anti-hypertenseur. Lors d'une hypertension chronique, préexistante à la grossesse, du fait de l'abaissement physiologique des résistances périphériques au cours des 1er et 2e trimestres de la grossesse, on peut recommander d'arrêter tout traitement en début de grossesse et de ne traiter ultérieurement que si les chiffres d'hypertension le justifient.

Hypertension sévère (pression systolique ≥160 mmHg et/ou pression diastolique ≥110 mmHg)

Le raisonnement par analogie avec d'autres hypertensions indique que le bénéfice d'un traitement pour une hypertension sévère chez une femme jeune n'est probablement pas nul, même si aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour des raisons éthiques évidentes. Le traitement a pour but de diminuer le risque de complications maternelles (OAP, AVC) et fœtales (HRP). Les valeurs préconisées après instauration du traitement sont pour la pression systolique de 140 à 155 mmHg et, pour la pression diastolique, de 90 à 100 mmHg, la pression artérielle moyenne devant se situer entre 105 et 125 mmHg.

De quelles molécules disposons-nous ?

En France, les molécules ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans les indications « hypertension gravidique » ou « pré-éclampsie », sont l'alpha-méthyldopa (Aldomet®), la clonidine (Catapressan®), la dihydralazine (Nepressol®), la nicardipine (Loxen®) et la labétalol (Adalate®) (tableau 7.5).

Alpha-méthyldopa (Aldomet®)

Son mode d'action est la stimulation des récepteurs centraux α-adrénergiques. C'est le médicament de référence dans le traitement de l'hypertension pendant la grossesse. C'est certainement le produit pour lequel l'expérience est la plus grande et le recul le plus long. Aucun effet délétère à court terme chez le fœtus et le nouveau-né, ou à long terme chez

Tableau 7.5 **Principaux médicaments anti-hypertenseurs.**

Classe	DCI	Nom commercial	Présentation	Posologie
Agoniste des récepteurs α-2-adrénergiques	Alpha-méthyldopa	Aldomet®	cp 250, 500 mg et amp 250 mg	500 à 2000 mg/j
	Clonidine	Catapressan®	cp et amp 0,150 mg	0,15 à 0,90 mg/j
Inhibiteurs calciques	Nicardipine	Adalate®	cp 10 ou 20 mg	20 à 100 mg/j
	Nifédipine	Loxen®	cp 20, 50 mg et amp 10 mg	60 mg à 90 mg/j
β-bloquants	Labétalol	Trandate®	cp 200 mg et amp 100 mg	200 à 600 mg/j
	Dihydralazine	Nepressol®	amp 25 mg	50 à 100 mg

l'enfant, n'a été rapporté. Il est prescrit à la dose de 500 à 1500 mg/j. Son efficacité est jugée médiocre par certains auteurs. Il est intéressant dans le traitement de l'hypertension gravidique mais souvent insuffisant dans le traitement de la pré-éclampsie sévère. Des troubles hépatiques (cytolyse) sont possibles mais rares. Ils ont l'inconvénient majeur de faire suspecter à tort, dans ce contexte, l'apparition d'un HELLP syndrome débutant.

Clonidine (Catapressan®)

C'est également un anti-hypertenseur central qui est fréquemment prescrit au cours de la grossesse mais peu d'études ont évalué ses effets. Il n'entraîne aucun effet tératogène ni complications fœtale et/ou néonatale mais est responsable d'asthénie, de somnolence ou d'une sécheresse buccale chez la mère.

Inhibiteurs calciques : nicardipine (Loxen®) et nifédipine (Adalate®)

Ils bloquent l'entrée du calcium dans la cellule cardiaque et dans la cellule musculaire lisse, en bloquant le canal calcique lent. Ils ont une puissante action vasodilatatrice avec un délai d'action très rapide. Leurs effets secondaires décrits sont des céphalées, une tachycardie, des flushs, rash cutanés et œdèmes des membres inférieurs. Nous disposons de moins de données et de reculs pour les inhibiteurs calciques comparativement aux anti-hypertenseurs centraux mais aucun effet indésirable n'a été décrit chez le fœtus ou le nouveau-né.

La nicardipine est prescrite à la dose de 20 à 100 mg/j *per os*. Elle est utilisée à des doses de 0,5 à 4 mg/h par voie intraveineuse lente (augmentation par paliers de 1 mg/h pour éviter une hypotension artérielle de survenue brutale potentiellement responsable d'altérations du RCF).

β-bloquants

Ils ont une sélectivité cardiaque ou vasculaire. Tous les β-bloquants franchissent la barrière placentaire. Les médicaments éliminés par voie rénale (aténolol) peuvent persister longtemps chez le nouveau-né et entraîner des effets secondaires jusqu'à 72 à 120 heures après la naissance. Ce n'est pas le cas des médicaments principalement éliminés par voie métabolique (bétaxolol, oxprénolol, labétalol, propranolol), sauf si les métabolites sont actifs (acébutolol, métoprolol). Ils n'ont *a priori* pas d'effet tératogène mais peuvent être responsables de RCIU iatrogènes au cours de la vie fœtale et d'hypoglycémie ou bradycardie en période néonatale. Il n'existe pas d'étude à long terme des enfants dont la mère a reçu des β-bloquants pendant la grossesse.

Labétalol (Trandate®)

Il occupe une place à part en raison de ses propriétés alphabloquantes associées. Il réduit la pression artérielle en diminuant les résistances périphériques par blocage des récepteurs α, et réduit la fréquence cardiaque par blocage des récepteurs β. Pour certains auteurs, il s'agit de la molécule idéale dans les HTA gravidiques ou pré-éclampsies sévères car il ne modifie ni le débit utéroplacentaire, ni le débit et la fréquence cardiaque fœtale.

Dihydralazine (Nepressol®)

Cette molécule est un vasodilatateur artériel périphérique qui ne bloque pas l'action des vasoconstricteurs. Elle a longtemps été largement prescrite dans les hypertensions au cours de la grossesse mais n'est plus actuellement disponible en France. Elle bénéficie d'un recul important et n'a aucun effet tératogène ou indésirable fœtal/néonatal connu. Cependant, elle est relativement mal tolérée sur le plan maternel (céphalées, tachycardie, hypotensions, palpitations, nausées, épigastralgies).

Anti-hypertenseurs contre-indiqués pendant la grossesse

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Ils sont à proscrire au cours de la grossesse. Ils sont responsables chez l'animal d'une fréquence accrue de morts fœtales. Chez l'homme, ils provoquent chez le nouveau-né des insuffisances rénales anuriques dont plusieurs ont été mortelles. Cependant, aucune tératogénécité n'a été observée. Ainsi, lorsqu'une grossesse débute sous inhibiteurs de l'enzyme de conversion, il convient de l'arrêter mais aucune inquiétude particulière n'est justifiée.

Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Il existe peu de données sur les effets fœtaux des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II mais, à ce jour, tout indique qu'ils ont les mêmes effets que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Ils sont donc aussi à proscrire au cours de la grossesse.

Diurétiques

Ils sont contre-indiqués dans la mesure où la déplétion hydrosodée majore l'hypovolémie relative, constante dans la pré-éclampsie. Cependant, ils peuvent être exceptionnellement employés dans le cadre d'une réanimation intensive pour essayer de gagner des heures ou jours parfois précieux.

Pré-éclampsie

Toute pré-éclampsie suspectée ou diagnostiquée doit justifier d'une hospitalisation pour la réalisation du bilan maternel et fœtal, l'évaluation de la gravité de la maladie, l'instauration possible d'un traitement anti-hypertenseur et l'organisation de la prise en charge ultérieure. La prise en charge d'une pré-éclampsie sévère est avant tout multidisciplinaire (obstétriciens, sages-femmes, anesthésistes), en particulier le choix du traitement anti-hypertenseur et l'administration ou non de sulfate de magnésium doivent résulter d'une réflexion commune entre l'obstétricien et l'anesthésiste.

Traitement anti-hypertenseur

Un traitement anti-hypertenseur sera institué en cas de pression systolique supérieure ou égale à 150 mmHg et/ou de pression diastolique supérieure ou égale à 100 mmHg. Encore une fois, l'objectif du traitement est de maintenir la pression systolique entre 140 et 155 mmHg et la pression diastolique entre 90 et 100 mmHg et non pas de normaliser les chiffres. Il n'y a pas de consensus sur le choix du traitement anti-hypertenseur. L'alpha-méthyldopa peut être proposé par voie orale en première intention. Quand l'alpha-méthyldopa est insuffisant, une bithérapie doit être instituée soit par inhibiteur calcique, soit par labétalol. Dans les formes sévères, il faut privilégier un traitement à action rapide, diminuant progressivement la pression artérielle, et donc privilégier la voie intraveineuse. En fonction du contexte clinique (prématurité extrêmement sévère, cure de corticoïdes non faite ou incomplète), une trithérapie peut être envisagée associant l'alpha-méthyldopa, un inhibiteur calcique et le labétalol [17].

Corticothérapie

Elle doit systématiquement être réalisée avant 34 SA et dès que l'on envisage une prise en charge néonatale (entre 24 et 26 SA en fonction des équipes). Elle permet de diminuer significativement la fréquence des membranes hyalines et de la mortalité néonatale. Il s'agit de bétaméthasone (Célestène® chronodose) prescrite à la dose de 12 mg en IM, à renouveler 24 heures plus tard.

Transfert *in utero*

Un transfert *in utero* médicalisé vers un service de niveau III ou IIb avec une réanimation maternelle associée doit être envisagé pour toute pré-éclampsie sévère avant 34 SA.

Sulfate de magnésium

Il doit se discuter dans la prévention primaire de l'éclampsie pour toute pré-éclampsie sévère avec signes neurologiques (céphalées, phosphènes, réflexes ostéotendineux vifs et/ou polycinétiques et/ou diffusés) [24, 25]. Il bloque les canaux calciques et potentialise l'action des inhibiteurs calciques. Il est donc contre-indiqué en association avec les inhibiteurs calciques. Le traitement anti-hypertenseur de choix en association avec le sulfate de magnésium est le labétalol. Le sulfate de magnésium est aussi un puissant vasodilatateur et a donc un effet hypotenseur (peu utilisé dans cette indication en France, contrairement aux pays anglo-saxons). Il nécessite une surveillance accrue et particulière car il est responsable chez la mère de nausées, somnolence, diplopie, faiblesse musculaire, troubles de l'élocution, troubles du rythme respiratoire avec pause respiratoire et au maximum d'un arrêt cardiaque en cas de surdosage. La surveillance est clinique et elle consiste en la surveillance horaire de la fréquence respiratoire et des réflexes ostéotendineux. Le traitement sera arrêté si la fréquence respiratoire est inférieure à 16/min et/ou si les réflexes ostéotendineux sont abolis. En cas de surdosage (pause respiratoire), il faut immédiatement arrêter le traitement et administrer de l'oxygène ainsi que 1 g de gluconate de calcium en IV lente (antidote du sulfate de magnésium). La posologie du sulfate de magnésium consiste en une dose de charge de 4 g en IV lente à la seringue électrique, puis en une dose d'entretien de 2 g/h.

Traitement obstétrical

Il s'agit de l'arrêt de la grossesse. Il sera réalisé le plus souvent par césarienne. Une voie basse par déclenchement du travail sera privilégiée en cas de pré-éclampsie modérée proche du terme ou de mort fœtale *in utero*. Toute la difficulté est de déterminer le moment de l'arrêt de la grossesse. En cas de grande prématurité, le but est de prolonger au maximum la grossesse pour diminuer les complications de la prématurité induite sans mettre en danger la mère. Les signes de gravité justifiant une extraction fœtale sont :

- hypertension instable, élevée (> 16/11) et non contrôlable par le traitement médical avec au moins deux anti-hypertenseurs associés ;
- signes fonctionnels francs et permanents (céphalées violentes, barre épigastrique) ;
- crise d'éclampsie ;
- suspicion d'un HRP ;
- perturbations biologiques sévères et/ou évolutives : CIVD, cytolyse hépatique (supérieure à trois fois la normale), thrombopénie (< 80 000 plaquettes), HELLP syndrome ;
- altérations du RCF avec décélérations alors que le fœtus est présumé viable ;
- altérations sévères ou évolutives des Dopplers fœtaux.

En leur absence et en cas de grande prématurité, il est possible de temporiser. L'accueil pédiatrique doit être prévu et organisé. Il peut justifier d'un transfert *in utero* médicalisé (voir plus haut). De même, la prise en charge de la mère après la naissance doit être prévue et organisée car l'état maternel peut justifier d'une surveillance en réanimation pendant 24 à 48 heures (risque de survenue ou de majoration d'un HELLP syndrome et d'une crise d'éclampsie en post-partum dans 30 % des pré-éclampsies sévères). Le sulfate de magnésium devra être poursuivi pendant 24 à 48 heures s'il avait été introduit en pré-partum. Le placenta sera cependant systématiquement envoyé en anatomopathologie bien que l'intérêt de cet examen puisse être discuté.

Crise d'éclampsie

C'est une urgence qui engage le pronostic maternel et fœtal. Il nécessite l'appel et la mobilisation de toute l'équipe de garde. La patiente sera mise en position latérale de sécurité, les voies aériennes seront dégagées. À la phase aiguë de la crise, une dose unique de diazépam (Valium®, 1 ampoule [10 mg] en IV ou IM) ou de clonazépam (Rivotril®, 1 ampoule [1 mg] en IV ou IM) doit être administrée sous couvert de l'assurance d'une ventilation efficace. La possibilité d'une assistance respiratoire doit être envisagée à tout moment. Une extraction fœtale en urgence par césarienne doit être alors réalisée et l'administration de sulfate de magnésium doit débuter sans tarder. Le sulfate de magnésium est en effet le traitement de référence en prévention de la récidive de l'éclampsie (prévention secondaire), démontré par des études contrôlées, malgré un mode d'action encore non totalement élucidé [26]. Le vasospasme cérébral est probablement un des mécanismes prédominants dans la survenue d'une crise d'éclampsie et justifie donc l'administration de médicaments vasodilatateurs, tels que le sulfate de magnésium [1].

L'OMS en 2010 [20] recommandait pour les pays en voie de développement, où cette pathologie est très fréquente, la prescription suivante :

- sulfate de magnésium (SO_4Mg) 4 g à 20 % IV en 5 min ;
- puis injection de 5 g SO_4Mg IM profond dans chaque fesse (= 10 g) ;
- puis dose d'entretien : 5 g SO_4Mg +1 mL lidocaïne à 2 % en IM toutes les 4 h/24 h après la dernière convulsion.

Avant chaque injection, on verifie que :

- la fréquence respiratoire est supérieure à 16 mouvements/min ;
- les réflexes rotuliens sont présents ;
- la diurèse est supérieure ou égale à 30 mL/h.

En cas d'arrêt respiratoire, il faut oxygéner la malade et injecter du gluconate de calcium 10 mL à 10 % en IV.

Il faut aussi corriger une erreur thérapeutique pouvant aggraver une crise d'éclampsie : l'hypotension artérielle secondaire à un traitement anti-hypertenseur trop agressif a un effet catastrophique sur la pression de perfusion cérébrale. En post-partum immédiat, la surveillance de la patiente sera réalisée en réanimation. Dans la majorité des cas, l'amélioration neurologique est rapide après la naissance de l'enfant. Un scanner, ou IRM cérébrale, systématique à la recherche d'un œdème ou d'une hémorragie cérébrale peut se discuter en post-partum.

Conduite à tenir en cas d'hypertension artérielle gravidique et de pré-éclampsie modérée en fin de grossesse

Faut-il ou non déclencher l'accouchement lorsqu'il existe en fin de grossesse une hypertension artérielle gravidique ou une pré-éclampsie modérée ? Récemment, les Hollandais ont tenté de répondre à cette question en menant une étude multicentrique randomisée comparant une attitude expectative (surveillance) au déclenchement pour 756 patientes entre 36 et 41 SA ayant une hypertension artérielle gravidique ou une pré-éclampsie modérée [16].

L'hypertension gravidique était définie par une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 95 mmHg à deux reprises à plus de 6 heures d'intervalle et la pré-éclampsie était définie par la présence d'une hypertension gravidique associée à une protéinurie supérieure à 0,3 g/24 h ou plus de deux bandelettes urinaires positives. Après randomisation, les patientes du groupe déclenchement (n = 377) bénéficiaient d'une amniotomie et ocytocine si le score de Bishop était supérieur ou égal à 6 ; dans le cas contraire, une maturation cervicale était réalisée avec des prostaglandines intracervicales ou intravaginales ou par une sonde de Foley.

Aucune différence significative n'a été observée pour la morbidité maternelle (hospitalisation en réanimation, hémorragie du post-partum, éclampsie, HRP, CIVD, complications thrombo-emboliques, OAP, HELLP syndrome) ou néonatale (Apgar < 7 à 5 min, pH < 7,05, hospitalisation en réanimation, MFIU) entre les deux groupes.

Mais les auteurs ont construit une variable composite maternelle incluant la survenue d'une hypertension sévère (> 16/11) et/ou d'une protéinurie sévère (≥ 5 g/24 h). Il a été observé un taux minoré de cette variable composite dans le groupe déclenchement (RR : 0,71 ; IC 95 % : 0,59–0,86, p < 0,001), ce qui a fait conclure aux auteurs que le déclenchement du travail était associé à une amélioration de la morbidité maternelle [16]. Cependant, cette conclusion a été critiquée car certains auteurs considèrent que la variable composite construite artificiellement dans cette étude ne reflète pas une réelle morbidité. De plus, dans cette étude, le taux de césarienne avait tendance à être majoré (sans être significatif) dans le groupe déclenchement (17 % *versus* 29 % ; RR : 0,59 ; IC 95 % : 0,34–1,03), dans le sous-groupe de patientes ayant un col défavorable (score de Bishop < 2, sachant qu'aucune information n'était disponible pour les patientes ayant un score de Bishop compris entre 2–4) [16].

En pratique, la prise en charge dépend donc du score de Bishop :

- *si le score de Bishop est supérieur à 3*, alors le déclenchement ou l'expectative sont, depuis cette étude, deux options possibles, surtout en cas de pré-éclampsie modérée ;
- *si le score de Bishop est inférieur à 3*, la balance penche pour une politique expectative pour diminuer le risque de césarienne, surtout en cas d'hypertension artérielle gravidique, sachant que la morbidité néonatale et maternelle est similaire entre une politique expectative ou un déclenchement. Bien entendu, cette position est à réévaluer au cas par cas, en fonction de la sévérité de l'hypertension artérielle gravidique ou de la pré-éclampsie.

La Haute Autorité de santé [15] établissait en 2007 (avant la publication de l'étude de Koopmans *et al.* [16]) la recommandation suivante : « L'hypertension artérielle isolée sans signes fonctionnels, de même que l'hyperuricémie ou la protéinurie isolées, ne constituent pas une indication de déclenchement du travail ; une surveillance est cependant nécessaire. La pré-éclampsie doit conduire à provoquer la naissance de l'enfant (déclenchement ou césarienne). »

Bilan de la pré-éclampsie en post-partum

La consultation en postnatal est un temps indispensable dans la prise en charge de ces patientes ayant présenté une

pré-éclampsie. Elle permet de vérifier la normalisation de la tension artérielle, du bilan biologique sanguin (NFS, ionogramme, bilan hépatique) et urinaire (ionogramme, protéinurie des 24 heures). La persistance d'une hypertension doit faire rechercher une étiologie rénale et nécessite une consultation avec un néphrologue, ainsi que la réalisation d'une échographie Doppler des reins et pédicules rénaux, un fond d'œil et un ECG. Un bilan étiologique de la pré-éclampsie sera le plus souvent prescrit [19]. Il a d'autant plus d'intérêt que l'accident obstétrical est précoce et sévère. Il ne se justifie pas en cas de pré-éclampsie modérée de fin de grossesse sans RCIU. Il consiste en une recherche :

- d'une thrombophilie : déficit en antithrombine III, en protéine C ou S ; résistance à la protéine C activée par mutation du facteur V de Leiden ; mutation G20210A du facteur II ; hyperhomocystéinémie ;
- d'une maladie auto-immune : syndrome des anticorps antiphospholipides, notamment, soit primitif, soit associé à un lupus érythémateux disséminé par la recherche d'anticorps antiphopsholipides (APL), anticorps anticardiolipines de type IgG et IgM (ACL), anticorps anticoagulants circulants (ACC) ; facteurs antinucléaires (FAN) ;
- d'une insulino-résistance par une glycémie à jeun.

Cette consultation permettra surtout de réexpliquer à la patiente ce qu'il est arrivé pendant sa précédente grossesse, et de l'informer des risques de récidive, ainsi que de la nécessité d'une surveillance accrue et d'un traitement préventif par aspirine pour une future grossesse. Cette consultation se terminera par la rédaction d'une lettre récapitulative envoyée au médecin traitant dont le double figurera dans le dossier. Enfin, il ne faudra pas oublier de récupérer l'ensemble des résultats du bilan immunologique et thrombophilique prescrit lors de cette consultation afin de conclure définitivement le dossier.

Prévention de la pré-éclampsie

Aspirine

L'aspirine est un inhibiteur de la cyclo-oxygénase (COX) qui, diminuant le thromboxane A2, modifie le rapport thromboxane A2/prostacyclines et tend donc à rétablir l'équilibre physiologique perturbé par la non- ou incomplète invasion trophoblastique des artères utérines spiralées. Bien que l'on ne sache pas si l'augmentation précoce du rapport thromboxane A2/prostacyclines des patientes qui présenteront une pré-éclampsie est un mécanisme causal ou secondaire de la maladie, l'aspirine à faibles doses a été proposée dès 1985 [4] pour diminuer le risque de pré-éclampsie et de RCIU. Après un engouement sans précédent pour l'aspirine dans la prévention de pathologie vasculaire placentaire, de nombreuses études sont venues tempérer cet espoir dans les années 1990 [9, 23]. Sans entrer dans le détail, il est apparu que ces études négatives avaient pâti d'une sélection très hétérogène, de délais d'instauration du traitement allant jusqu'à 32 semaines et de doses d'aspirine trop basses (60 mg/j) [11]. Une récente méta-analyse [12] réalisée à partir des données individuelles de tous les essais concernant l'aspirine à faible dose étudiée contre placebo pendant la grossesse confirme que l'aspirine :

- réduit de 10 % le risque de pré-éclampsie : p = 0,003 ; RR = 0,90 (IC 95 % : 0,83–0,96) ;
- réduit de 10 % le risque d'accouchement prématuré avant 34 SA : p = 0,009 ; RR = 0,90 (IC 95 % : 0,83–0,97) ;
- réduit de 11 % le risque de RCIU : p = 0,03 ; RR = 0,89 (IC 95 % : 0,80–0,99) ;
- a une tendance à diminuer le risque de décès fœtal et néonatal (p = 0,11) ;
- est sans effet secondaire néonatal ou maternel.

Ce bénéfice est plus marqué lorsque l'aspirine est débutée avant 20 SA et pour une dose supérieure ou égale à 75 mg. De plus, le bénéfice attendu sera d'autant plus important que l'antécédent aura été précoce et sévère. Surtout, cette méta-analyse a permis de préciser la population devant bénéficier d'une prévention par aspirine en début de grossesse. Il s'agit des patientes ayant :

- un antécédent de pathologie vasculaire placentaire (pré-éclampsie, RCIU d'origine vasculaire, MFIU d'origine vasculaire, HRP, HELLP syndrome) ;
- un diabète ou une pathologie rénale préexistant à la grossesse.

L'aspirine n'a pas d'intérêt chez les primipares, les primipares avec anomalies du Doppler utérin découvertes à 22 SA, les gémellaires ou les patientes ayant une hypertension préexistant à la grossesse. L'aspirine sera prescrite idéalement à la dose de 100 mg/j, dès le début de grossesse et ce jusqu'à 34–35 SA révolues [27, 28].

Calcium

Une supplémentation en calcium (2 g/j) a été proposée pour réduire l'incidence de l'hypertension gravidique et celle de la pré-éclampsie [6]. L'apport de calcium diminue de 64 % le risque de pré-éclampsie chez les patientes appartenant à un pays à faible alimentation calcique (RR = 0,36 [IC 95 % : 0,18–0,70]), et de 30 % le nombre de femmes hypertendues au cours de la grossesse toutes populations confondues [7]. Il semble donc intéressant de proposer une supplémentation calcique à toute patiente ayant un antécédent de pré-éclampsie et des apports pauvres en calcium [2].

Aucune recommandation ne peut être préconisée concernant la prévention de la pré-éclampsie par l'apport de vitamines C et E, du fait de résultats discordants.

Contraception

En post-partum immédiat, les microprogestatifs seront préférés aux œstroprogestatifs. Le stérilet ou les autres méthodes mécaniques sont bien sûr utilisables. À 3 mois, les œstroprogestatifs ne seront pas contre-indiqués si l'hypertension a disparu. Ils seront par contre à éviter si l'hypertension persiste. On utilisera alors les progestatifs (Implanon®) ou le stérilet. La stérilisation se discutera en cas d'hypertension sévère ou de néphropathie grave chez une femme multipare ou ayant plus de 38 ans.

Pronostic à long terme

Il est clairement établi [29] que les patientes ayant développé une hypertension de la grossesse compliquée ou non d'une

pré-éclampsie sont candidates à l'apparition à long terme d'une hypertension chronique et ont un risque augmenté de mortalité cardiovasculaire. Aussi toute patiente hypertendue pendant sa grossesse devra être l'objet d'une surveillance accrue par le médecin généraliste.

Avenir : la piste des facteurs angiogéniques circulants

En 2004, Levine *et al.* [18] ont montré que les patientes ayant eu une grossesse compliquée par une pré-éclampsie avait au cours de la grossesse des concentrations différentes de facteurs angiogéniques circulants en comparaison avec les patientes ayant eu une grossesse sans complications hypertensives. Ils ont en effet montré que durant les deux derniers mois de grossesse, les taux de *fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt-1) augmentaient tandis que ceux de *placental growth factor* (PlGF) diminuaient. Ces modifications sont survenues plus précocement et étaient plus prononcées dans le groupe des patientes ayant développé une pré-éclampsie [18]. Ces résultats ont donc suggéré que le dosage de ces facteurs angiogéniques au cours de la grossesse pourrait être utile. Plus récemment, l'équipe de Nicolaides a montré qu'il était possible de détecter 93 % des pré-éclampsies nécessitant une naissance avant 34 SA pour un taux de faux positifs de seulement 5 %, en utilisant un algorithme incluant des facteurs maternels, la pression artérielle, l'index de pulsatilité de l'artère utérine, le dosage de la PAPP-A et du PlGF [21]. Cependant, cette étude a été très critiquée car elle présente un biais majeur du fait de la constitution *a posteriori* d'un groupe contrôle à très bas risque.

Le dosage de ces facteurs angiogéniques pourrait aussi être intéressant pour prédire le risque de complications sévères chez les patientes ayant une pré-éclampsie précoce. Récemment, il a été montré que le ratio sflt-1/PlGF pourrait prédire le risque de complications sévères (HELLP syndrome, CIVD, HRP, OAP, éclampsie, naissance, anomalies Doppler de l'artère ombilicale, MFIU, décès néonatal) survenant dans les 2 semaines chez les patientes ayant une pré-éclampsie avant 34 SA [22].

Il est donc probable que le dosage des marqueurs angiogéniques circulants devienne un jour un paramètre important pour prédire et/ou adapter la surveillance des pré-éclampsies sévères. Cependant, il est très important de rappeler que l'intérêt clinique de ces dosages n'a jusqu'à maintenant jamais été démontré, et qu'il n'a donc pas sa place pour la pratique quotidienne. Ces dosages ne doivent être réalisés que dans le cadre de protocoles de recherche.

Conclusion

L'hypertension de la grossesse est une affection fréquente, et reste une cause majeure de mortalité et morbidité maternelle et surtout fœtale. Sa physiopathologie demeure mal comprise, mais des progrès récents, axés sur une pathologie précoce et diffuse de l'endothélium, liée à un trouble de l'insertion du placenta, ont permis une avancée significative des connaissances. Le seul traitement étiologique actuellement disponible consiste en la terminaison de la grossesse, dont le moment sera souvent décidé en fonction de la balance bénéfice fœtal/risque maternel. Les traitements préventifs, en particulier l'aspirine à faible dose, peuvent améliorer ce pronostic. Ces patientes ayant une mortalité cardiovasculaire accrue, il est indispensable qu'elles aient ultérieurement un suivi régulier par leur médecin généraliste.

Références

[1] ACOG. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Clinical management guides lines Obstet Gynecol 2002 ; 99(1) : 159–67.

[2] Atallah AN, Hofmeyer GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy to prevent hypertensive disorders and related adverses outcomes. Cochrane Library : 1998.

[3] Beaufils M. Comprendre les différents types d'hypertension artérielle de la femme enceinte. Prescrire 1994 ; 14 : 635–9.

[4] Beaufils M, Uzans S, Bread G. Aspirine et grossesse : réalités et perspectives d'avenir. Contracep Fertil Sex 1995 ; 23 : 157–61.

[5] Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy : a statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). Hypertens Pregnancy 2001 ; 20 : IX–XIV.

[6] Bucher HC, Guyatt GH, Cook RJ. Effect of calcium supple mentation on pregnancy induced hypertension and preeclampsia. A meta analysis of randomized controlled trials. JAMA 1996 ; 275 : 113–7.

[7] Carroli G, Duley L, Belizan SR. Calcium supplementation during pregnancy : a systematic review of randomized control trials. Br J Obstet Gynaecol 1994 ; 101 : 753–8.

[8] Chien PF, Arnott N, Gordon A, Owen P, Khan KS. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of preeclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death ? An Overview. Br J Obstet Gynaecol 2000 ; 107 : 196–208.

[9] CLASP (Collaborative Low Dose Aspirin Dtudy Group in pregnancy). A randomized trial of low dose aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. Lancet 1994 ; 343 : 619–29.

[10] Conde-Agudelo A, Villar J, Lindheimer M. World Health Organization systematic review of screening tests for preeclampsia. Obstet Gynecol 2004 ; 104 : 1367–91.

[11] Duley L., Henderson-Smart DJ, Knight M, King J. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2003 ; 1 : CD004659.

[12] Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King J. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2007 ; 2 : CD004659.

[13] Geary M. The HELLP syndrome. Br J Obstet Gynaecol 1997 ; 104 : 887–9.

[14] Goffinet F, Aboulker D, Paris-Llado J, Bucourt M, Uzan M, Papiernik E, et al. Screening with a uterine Doppler in low risk pregnant women followed by low dose aspirin in women with abnormal results : a multicenter randomized controlled trial. Br J Obstet Gynaecol 2001 ; 108 : 510–8.

[15] HAS. Recommandations professionnelles. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Paris : HAS ; avril 2008.

[16] Koopmans C, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks (HYPITAT) : a multicentre, open label randomised controlled trial. Lancet 2009 ; 374 : 979–88.

[17] La pré-éclampsie : comprendre pour prévenir et traiter. 36e Journées nationales de Médecine Périnatale. Paris : Arnette ; 2006.

[18] Levine RJ, Maynard SE, Qian C, et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2004 ; 350 : 672–83.

[19] Mathieu E, Berkane N, Rondeau E, Uzan S. Hypertension artérielle, lupus et grossesse. In : Cabrol D, Goffinet F, Pons JC, editors. Traité d'obstétrique, 26. Paris : Flammarion ; 2003. p. 270–2.

[20] OMS. Recommandations pour la pratique clinique des soins obstétricaux et néonataux d'urgence en Afrique. OMS 2010.

[21] Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. Hypertension 2009 ; 53 : 812–8.

[22] Rana S, Powe CE, Salahuddin S, et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. Circulation 2012 ; 1(25) : 911–9.

[23] Sibaï BM. Prevention of preeclampsia : a big disappointment. Am J Obstet Gynecol 1998 ; 179 : 1275–8.

[24] Sibaï BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003 ; 102 : 181–92.
[25] Sibaï BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia. Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2004 ; 190 : 1520–6.
[26] Sibaï B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. Lancet 2005 ; 365 : 785–99.
[27] Subtil D, Goeusse P, Puech F, et al. Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women : the Essai Regional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). Br J Obstet Gynaecol 2003 ; 110 : 475–84.
[28] Subtil D, Goeusse P, Houfflin-Debarge V, et al. Randomised comparison of uterine artery Doppler and aspirin (100 mg) with placebo in nulliparous women : the Essai Regional Aspirine Mère-Enfant study (Part 2). Br J Obstet Gynaecol 2003 ; 110 : 485–91.
[29] Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life : results from cohort study. BMJ 2003 ; 326 : 1–7.

Diabète et grossesse

S. Guillerm, J. Delarue

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer les modifications métaboliques des hydrates de carbone au cours de la grossesse normale et diabétique. **(C)**
- Expliquer les répercussions maternelles et fœtales du diabète. **(C)**
- Dépister, diagnostiquer, surveiller un diabète clinique et un diabète chez une femme enceinte. **(A)**
- Surveiller le développement et le bien-être fœtal chez une femme enceinte diabétique. **(C)**
- Faire le bilan, surveiller et conseiller (y compris pour la contraception) une femme enceinte qui a eu un diabète au cours de la grossesse. **(B)**

La maladie diabétique peut se présenter de deux manières différentes lors de la grossesse. La première situation clinique est celle de la femme diabétique qui développe une grossesse. La seconde situation clinique est celle de la femme enceinte qui va développer un diabète au cours de la grossesse. Les risques fœtomaternels sont, pour certains d'entre eux, de nature et d'importance un peu différentes. Cependant, dans les deux cas, la grossesse doit être considérée comme « à risque », ce qui requiert une prise en charge conjointe par l'obstétricien et le diabétologue.

Différents types de diabète

L'OMS distingue deux types de diabète :

- le *diabète de type 1*, insulino-dépendant, commençant habituellement dans l'enfance ou chez l'adulte jeune. Il représente moins de 10 % de tous les diabètes ;
- le *diabète de type 2*, non insulino-dépendant (mais parfois insulino-traité), découvert le plus souvent à l'âge adulte. Il représente 90 % des diabètes et reste souvent méconnu.

Le diabète dit « *gestationnel* » apparaît chez 3 à 6 % des femmes enceintes. Il s'agit d'un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement et l'évolution dans le post-partum.

Il faut différencier ces deux types de diabète car si l'approche thérapeutique est voisine, les risques pour le fœtus ne sont qu'en partie semblables. L'insulinothérapie, bien que transitoire, sera indispensable dans le diabète gestationnel lorsque les mesures diététiques ne suffisent pas.

Données physiologiques

En dehors de la grossesse

Le matin à jeun, la glycémie normale est stable autour de 4,4 mmol/L. Dans cette situation physiologique, le foie est le seul organe producteur de glucose. La glycogénolyse (mobilisation des stocks de glycogène hépatique constitués pendant les périodes post-prandiales) et la néoglucogenèse (formation de glucose à partir des précurseurs gluco-formateurs) contribuent chacune pour environ 50 % à la production hépatique de glucose totale. Les précurseurs gluco-formateurs sont les suivants :

- les *acides aminés gluco-formateurs*, principalement alanine provenant des muscles et de l'intestin ;
- le *lactate*, provenant du métabolisme du glucose dans le tissu adipeux et du métabolisme anaérobie du glucose dans le muscle squelettique ;
- le *glycérol*, produit par l'hydrolyse des triglycérides dans le tissu adipeux. Cette hydrolyse libère aussi les acides gras des triglycérides qui vont circuler dans le sang sous forme libre.

En période post-prandiale, la glycémie s'élève peu (en général pas au-delà de 7,7 mmol/L). Cette faible excursion glycémique, alors même que l'on ingère des glucides, est due à la stimulation de l'insulino-sécrétion par le glucose et

les acides aminés du repas. La stimulation insulinique permet d'inhiber, d'une part, la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogenèse et, d'autre part, de stimuler l'utilisation du glucose plasmatique par les tissus sensibles à l'insuline (muscles, tissu adipeux). Parallèlement, la stimulation insulinique permet la mise en réserve d'une partie des glucides ingérés sous forme de glycogène dans le foie et dans le muscle. Une autre partie des glucides ingérés est oxydée à des fins énergétiques, et l'excès peut être stocké, essentiellement dans le foie, sous forme de triglycérides, mais ceci ne constitue qu'une voie relativement mineure du devenir des glucides ingérés [4].

La *cétogenèse*, quasiment nulle quand l'alimentation est quotidienne, n'intervient que lors du jeûne prolongé et n'atteint son plein rendement qu'au terme du 4e jour de jeûne ; elle fournit alors l'essentiel de l'énergie nécessaire au cerveau, aux muscles squelettiques et au cœur, sous forme d'acides cétoniques fabriqués dans le foie à partir des acides libres provenant du tissu adipeux.

Ce métabolisme énergétique est régulé par deux hormones : l'insuline et le glucagon.

L'insuline est l'hormone de mise en réserve des nutriments : glucose dans le foie ; lipides dans les adipocytes ; acides aminés dans les muscles et autres protéines. Hypoglycémiante, elle intervient dans la phase post-prandiale.

Le glucagon et l'hormone de croissance maintiennent les apports en glucose par activation de la glycogénolyse puis de la néoglucogenèse hépatiques. Hyperglycémiantes, elles interviennent dans la période interprandiale (figure 8.1).

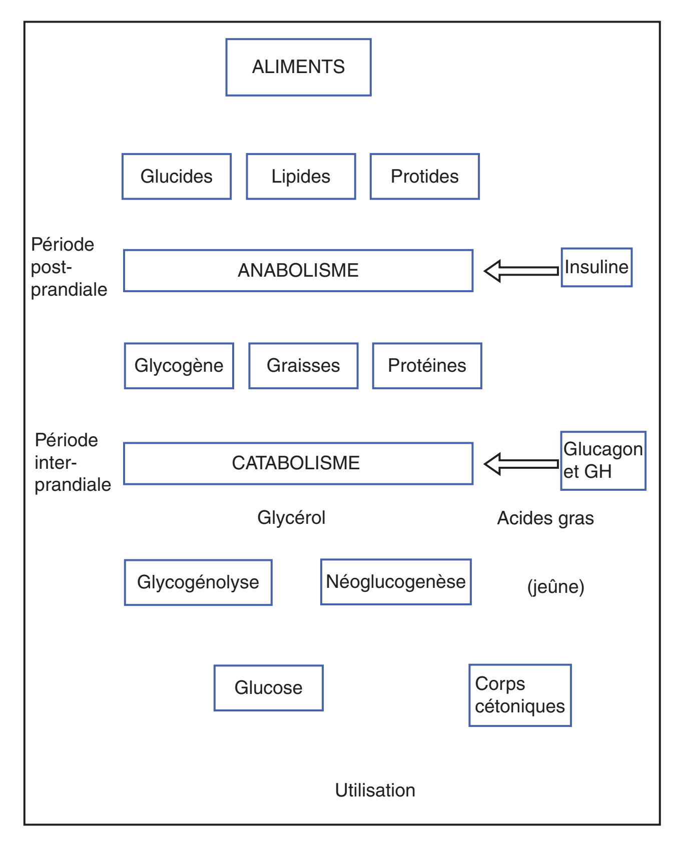


Figure 8.1 Régulation du métabolisme énergétique dans les conditions physiologiques.

Au cours de la grossesse (figures 8.2 à 8.5)

Des modifications du métabolisme du glucose et du métabolisme lipidique surviennent au cours de la grossesse de manière à permettre une fourniture continue de nutriments au fœtus malgré le caractère intermittent de la prise alimentaire. Ces modifications métaboliques progressent au cours de la grossesse et sont accentuées au cours du diabète gestationnel.

Utilisation du glucose et sécrétion d'insuline

Au tout début de la grossesse, la tolérance au glucose n'est pas différente de celle observée chez la femme non enceinte. Tout au plus, la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (muscle et tissu adipeux) est-elle légèrement accentuée, ce qui se traduit par une capacité supérieure à utiliser le glucose en situation d'élévation de la concentration plasmatique d'insuline. Au cours du 1er trimestre, il existe une nette augmentation de la sensibilité à l'insuline. Parallèlement, en réponse à l'ingestion d'une charge orale de glucose, la première phase de sécrétion d'insuline – celle qui survient dans les 5 premières minutes qui suivent l'ingestion du glucose – est accentuée d'environ 20 %. En revanche, la seconde phase de sécrétion – de 5 à 60 minutes après ingestion du glucose – n'est pas modifiée. Les mécanismes de l'augmentation de cette première phase de sécrétion insulinique restent obscurs. Au-delà du 1er trimestre, la tendance à une réponse accrue de la sécrétion d'insuline s'accentue. Elle est alors probablement en relation avec l'apparition progressive d'une insulino-résistance. Cette insulino-résistance se traduit par une moindre capacité à utiliser le glucose en situation d'euglycémie/hyperinsulinémie. Il existe un continuum de diminution de la capacité d'utiliser le glucose et d'augmentation parallèle de la réponse insulinique au fur et à mesure que la grossesse avance. En fin de grossesse, la capacité d'utilisation du glucose est diminuée de 50–70 % par comparaison à celle observée chez une femme non enceinte en bonne santé. Au 3e trimestre, la première et la deuxième phase de la sécrétion insulinique sont multipliées par trois en réponse au glucose, alors que l'insulinémie basale et l'insulinémie moyenne des 24 heures doublent. On attribue la perte de sensibilité à l'insuline au milieu hormonal qui prévaut à partir du 2e trimestre de la grossesse. De même, l'augmentation de la réponse insulinique est parallèle à la croissance de l'unité fœtoplacentaire avec production d'un excès d'hormone chorionique somatotrope, de progestérone, de cortisol, et de prolactine (voir figure 8.2). On considère que l'insulino-résistance constitue un mécanisme permettant l'orientation du flux des substrats vers le fœtus en situation post-prandiale.

Production hépatique de glucose

Au début de la grossesse, l'insulinémie et la glycémie à jeun ne sont pas modifiées. La production hépatique de glucose (PHG) qui détermine le niveau de la glycémie et assure la fourniture de glucose aux tissus est similaire à celle précédant la grossesse. Au 3e trimestre de la grossesse, la glycémie à jeun s'élève de 0,10–0,15 g/L et l'insulinémie double. Après les repas, le pic glycémique est retardé et la réponse glycémique est plus élevée (voir figure 8.3). La PHG augmente de 15–30 % pour assurer la fourniture supplémen-

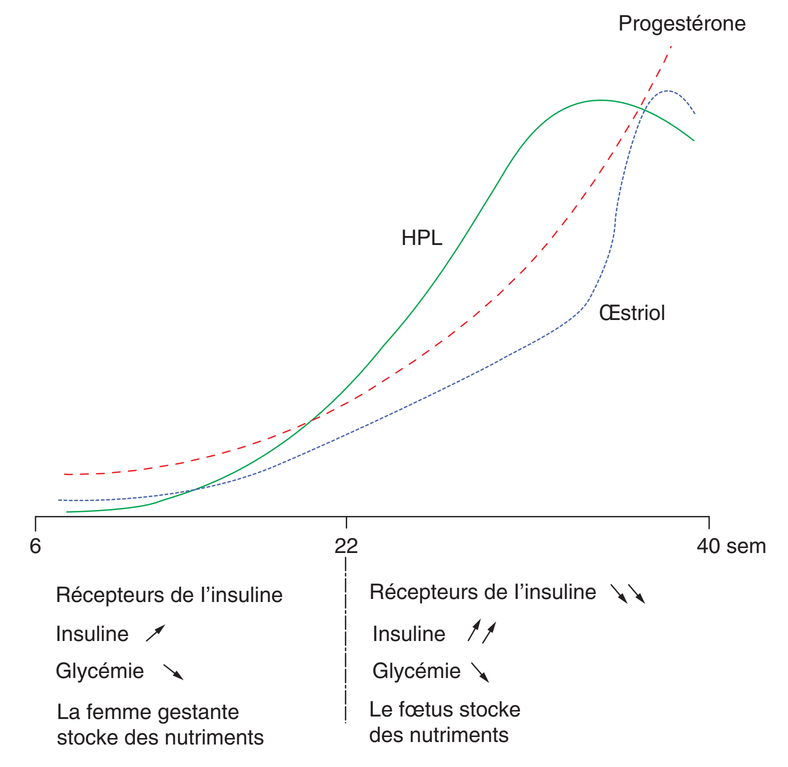


Figure 8.2 Évolution hormonale pendant la grossesse.

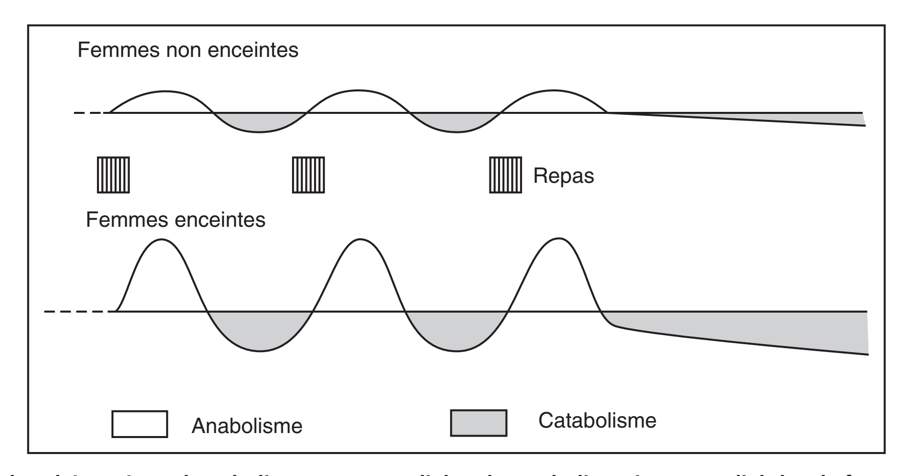


Figure 8.3 Évolution des phénomènes d'anabolisme post-prandial et de catabolisme interprandial chez la femme enceinte (comparée avec la même évolution chez la femme non gestante). *D'après Freinkel et Pinget, figure extraite des* Journées de l'Hôtel-Dieu.

taire de glucose que nécessite le fœtus. Il est intéressant de noter que l'augmentation de la PHG se fait parallèlement à la prise de poids normale de la grossesse, de telle sorte que lorsque la PHG est ramenée au poids réel, elle n'est pas significativement différente de celle du début de la grossesse. Contrairement à la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques qui diminue à partir du 2e trimestre (voir plus haut), l'inhibition de la PHG en réponse à l'hyperinsulinémie reste normale. De plus, la contribution relative de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse à la production hépatique totale de glucose (somme de ces deux voies métaboliques) reste inchangée au cours de la grossesse.

Utilisation oxydative du glucose

Après entrée dans la cellule, le glucose peut être oxydé, ce qui lui permet de fournir de l'énergie, d'être stocké sous forme de glycogène, ou de produire du lactate par la glycolyse, lactate qui sera recyclé en glucose dans le foie. Au cours de la grossesse, parallèlement à l'augmentation de la PHG, une augmentation de l'oxydation du glucose est observée. L'oxydation du glucose représente 66 % de la dépense énergétique en fin de grossesse contre 58 % 6 mois après le post-partum.

En fin de grossesse, l'élévation des concentrations de l'hormone lactogénique placentaire (ou *human chorionic*

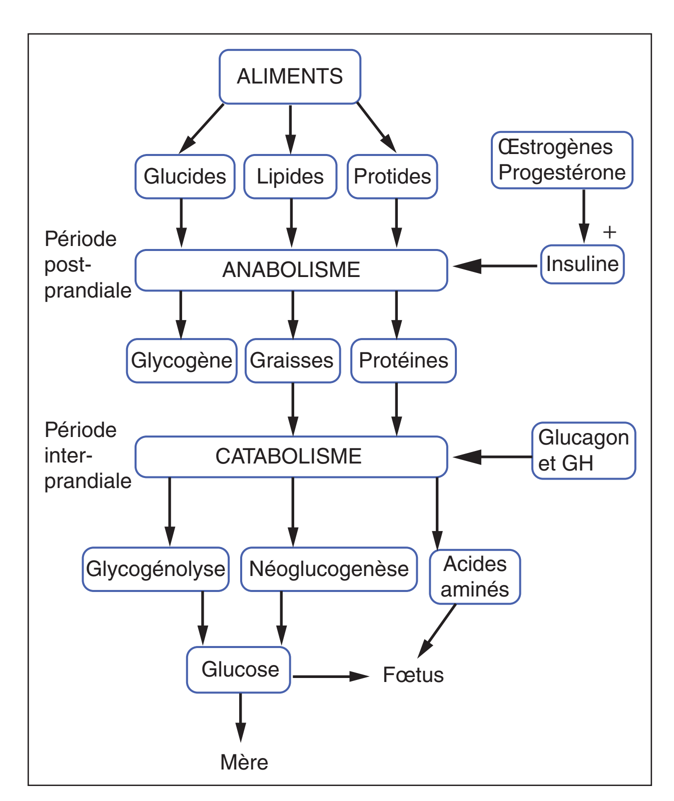


Figure 8.4 Première moitié de la grossesse : l'anabolisme maternel prédomine.

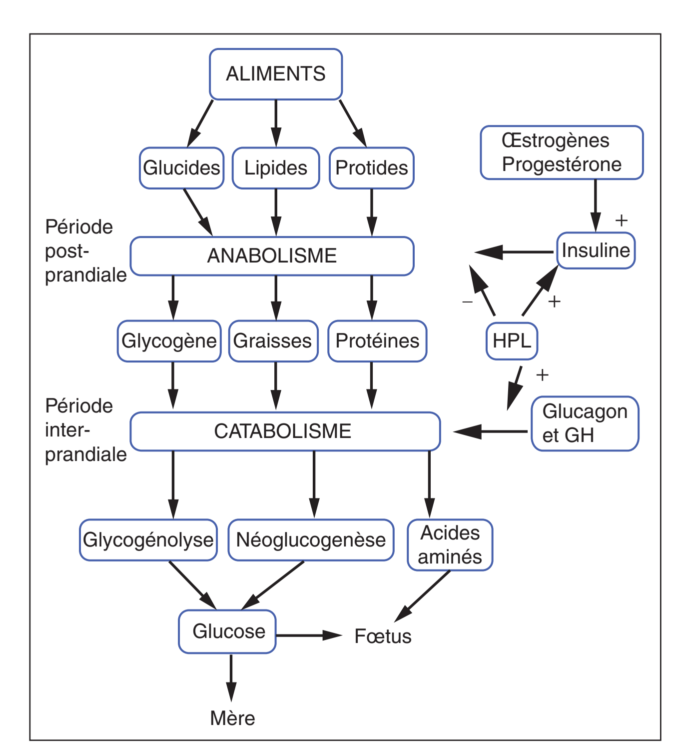


Figure 8.5 Deuxième moitié de la grossesse : le catabolisme maternel prédomine.

sommatomammotropin – HCS), de la prolactine, du cortisol et du glucagon exerce un effet lipolytique qui favorise l'utilisation tissulaire des acides gras. Cependant, lorsque l'on mesure le quotient respiratoire non protéique, indicateur de l'oxydation relative des glucides et des lipides, celui-ci reste élevé en fin de grossesse ; autrement dit, il existe une augmentation relative de l'oxydation glucidique. Ce contraste entre un milieu métabolique anti-insulinique favorisant l'utilisation des acides gras et une oxydation prépondérante du glucose s'explique par une utilisation oxydative accrue de glucose par le fœtus. Cette utilisation obligatoire de glucose par le fœtus est estimée à 20–25 g de glucose par jour et elle est bien en accord avec l'augmentation de la PHG.

Au cours du diabète gestationnel

La physiopathologie du diabète gestationnel reste encore mal comprise et peut refléter soit une prédisposition au diabète de type 2, soit une exacerbation des modifications métaboliques qui prévalent au cours de la grossesse. Aujourd'hui, la plupart des arguments sont en faveur d'une insulino-résistance accrue comme mécanisme principal et non pas d'un déficit de la sécrétion d'insuline. Bien entendu, l'élévation excessive de la glycémie traduit un certain degré d'inaptitude de la sécrétion d'insuline à compenser l'insulino-résistance. Il existe un émoussement de la première phase de réponse de la sécrétion d'insuline chez des femmes ayant un diabète gestationnel par comparaison avec des femmes témoins au même stade de la grossesse. En fin de grossesse, la capacité de l'insuline à inhiber la PHG est diminuée chez des patientes avec diabète gestationnel par comparaison avec des femmes sans diabète gestationnel. Il a aussi été montré que la diminution de la capacité d'utilisation du glucose précède la diminution de la réponse insulinique chez des femmes prédisposées au diabète gestationnel et suivies depuis la conception jusqu'à la fin de la grossesse.

Bien que l'insulino-résistance soit plus marquée au cours du diabète gestationnel, l'oxydation du glucose n'est pas altérée. Ceci pourrait être un élément supplémentaire en faveur de l'utilisation obligatoire d'une partie du glucose par le fœtus, cette part n'étant pas affectée par le diabète gestationnel.

Métabolisme lipidique durant la grossesse normale et au cours du diabète gestationnel

L'augmentation des œstrogènes et l'insulino-résistance induisent une élévation des triglycérides, du cholestérol et des acides gras libres plasmatiques pendant les huit premières semaines. Le cholestérol est utilisé par le placenta pour la synthèse des stéroïdes et les acides gras sont utilisés comme substrats pour la formation membranaire placentaire. Les modifications du métabolisme lipidique sont orientées vers le stockage lipidique maternel pendant le début et le milieu de la grossesse. Cette accumulation est favorisée par l'élévation des œstrogènes, de la progestérone, et de l'insuline plasmatique encourageant le dépôt lipidique et inhibant la lipolyse. Pendant la fin de la grossesse, l'HCS favorise la lipolyse et cette mobilisation se traduit par une augmentation des acides gras libres et du glycérol circulants. Cette transition d'un état anabolique vers un état catabolique favorise l'utilisation par la mère des lipides en réservant le glucose et les acides aminés pour les besoins du fœtus. Lors du jeûne un peu prolongé (au-delà de 18 heures), l'oxydation préférentielle des lipides s'accompagne d'un accroisse-

ment marqué de la cétogenèse. Lors du jeûne, la baisse de la glycémie, de l'insulinémie, de l'alaninémie et l'élévation des acides gras libres et des corps cétoniques apparaissent beaucoup plus précocement que chez la femme non enceinte.

Lors du diabète gestationnel, il existe une élévation plus marquée des triglycérides plasmatiques associée à une moindre capacité d'oxydation des graisses d'origine alimentaire. Ceci pourrait favoriser l'utilisation de ces triglycérides alimentaires par le fœtus et contribuer à la macrosomie.

Reproduction, grossesse et disponibilité des substrats

La viabilité de l'unité fœtoplacentaire est étroitement liée à la disponibilité des substrats. Il existe une régulation neurohormonale qui contrôle quasi instantanément la sécrétion pulsatile de DRH, la sécrétion de LH et la fonction ovarienne en réponse à des variations de la disponibilité des substrats. Les relais qui médient cette régulation neuro-hormonale sont encore mal connus; le système sympathique et des récepteurs centraux et périphériques impliqués dans la prise alimentaire sont des candidats potentiels. La leptine, hormone sécrétée par le tissu adipeux, pourrait relayer l'information sur la disponibilité des substrats à long terme, informant que les stocks lipidiques maternels sont suffisants pour débuter une grossesse. Au cours de la grossesse, la leptinémie s'élève avec un pic à 22–27 semaines, puis décline en fin de grossesse. La leptinémie est environ 2 fois plus élevée à 36 semaines de grossesse que dans le post-partum. Elle est corrélée avec la masse grasse pendant la grossesse et le post-partum. La modification de la masse grasse n'explique pas à elle seule les variations de la leptinémie. Les modifications de la progestérone, des œstrogènes, et de l'HCS pourraient jouer un rôle. De plus, le placenta est une source de leptine. Le rôle exact de la leptine au cours de la grossesse n'est pas encore clairement établi. Elle pourrait intervenir dans la régulation de l'appétit, de la thermogenèse et du métabolisme lipidique.

Retentissement du diabète sur la grossesse

En cas de diabète prégestationnel

Risques pour le fœtus

En cas de diabète connu avant la grossesse, les risques pour le fœtus sont :

- les *fausses couches spontanées* qui sont plus fréquentes;
- les *malformations congénitales*. Elles sont multipliées par deux ou trois et paraissent directement liées à l'équilibre glycémique de début de grossesse; un contrôle glycémique optimal avant la conception rapproche le risque de malformation de celui de la population générale.

L'hyperglycémie et la cétonémie sont impliquées dans la fermeture du tube neural. Les hypoglycémies ne semblent pas tératogènes. Les malformations se constituent au moment de l'organogenèse (sept premières semaines de grossesse) et sont les principales causes de morbi-mortalités néonatales et des avortements spontanés précoces.



Figure 8.6 Gros enfant de diabétique.

Ce sont le plus souvent :

- des malformations cardiaques (persistance du canal artériel, communication interventriculaire, coarctation aortique);
- des malformations neurologiques (spina bifida, hydrocéphalie, anencéphalie);
- des malformations rénales;
- la *macrosomie fœtale* (figure 8.6). Elle est définie par un poids de naissance supérieur au 90e percentile pour l'âge gestationnel, sexe, ou un poids de naissance supérieur à 4 ou 4,5 kg quel que soit l'âge gestationnel. Elle est liée essentiellement à l'augmentation de l'insulinémie fœtale en réponse à l'hyperglycémie maternelle et est responsable de complications obstétricales (dystocie des épaules);
- l'hydramnios : il est plus fréquent chez la femme diabétique et ce dès 26 SA. Il expose au risque de prématurité (figure 8.7);
- l'hypotrophie si la mère a des anomalies vasculaires ou une néphropathie;
- l'accouchement prématuré, plus fréquent en cas d'HTA chez la mère;
- la mort *in utero*;
- la souffrance fœtale aiguë.

Après la naissance, il existe un risque de détresse respiratoire, avec hypoglycémie et hypocalcémie [6].

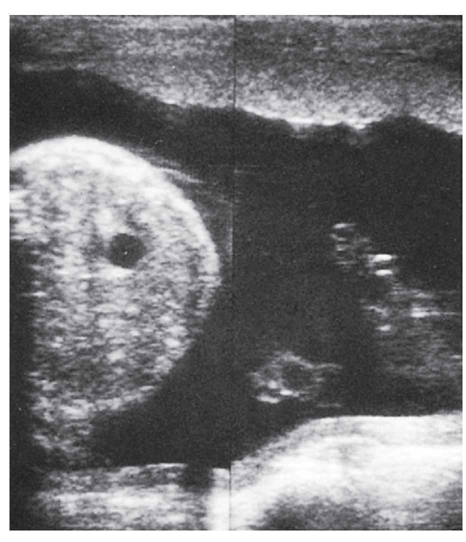
À l'âge adulte : des études sont en faveur d'anomalies de la tolérance au glucose chez les descendants qui ont été exposés au diabète de leur mère pendant la grossesse [17].

Il semble exister également une augmentation de la prévalence de l'obésité chez les enfants nés de mères diabétiques [9].

Risques pour la mère

La grossesse aggrave les complications microvasculaires mais ne semble pas influer sur le pronostic des complications à long terme. Les risques pour la mère sont :

- l'hypertension artérielle. Lorsqu'elle survient au-delà de 20 SA, elle expose au risque de toxémie gravidique;
- la rétinopathie. Elle peut être aggravée par la grossesse, rarement déclenchée sur une rétine normale au préalable. Elle est dépistée par le fond d'œil ± angiographie avant la grossesse, au tout début puis tous les trimestres voire tous



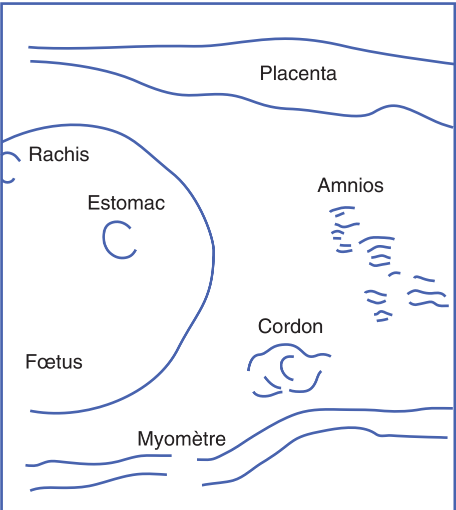


Figure 8.7 **Hydramnios (aspect échographique).**

les mois en cas de problème. L'angiographie et le traitement par laser ne sont pas contre-indiqués. Il faut traiter une rétinopathie proliférative avant de débuter la grossesse. Seule une rétinopathie proliférative floride constitue une contre-indication au maintien de la grossesse. En cas de rétinopathie, l'accouchement doit être facilité (pas d'effort de poussée);

- la néphropathie. Elle peut être aggravée mais, en général, l'aggravation est transitoire si la fonction rénale est normale; la micro-albuminurie augmente mais revient le plus souvent aux taux antérieurs à la grossesse 3 mois après l'accouchement. Les risques de la néphropathie sont le RCIU, l'accouchement prématuré et la toxémie. L'insuffisance rénale entraîne des risques importants d'hypotrophie fœtale et de pré-éclampsie;
- la coronaropathie. Il s'agit d'une contre-indication absolue en raison du risque vital pour la mère. Il faut la dépister en cas de diabète ancien avec des complications microvasculaires;
- la neuropathie. La grossesse n'affecte pas l'évolution d'une neuropathie périphérique ou autonome;
- l'infection urinaire. Il existe un risque de pyélonéphrite et de décompensation.

Tableau 8.1 **Les complications du diabète gestationnel.**

Fœtus	– Mort *in utero* – Hydramnios – Macrosomie → traumatisme obstétrical ↓ séquelles – Hypoglycémie néonatale → séquelles neurologiques – Hypocalcémie
Mère	– HTA – Infections urinaires – Infections vulvovaginales – Césariennes plus fréquentes (gros enfant) – Diabète insulino-dépendant (une fois sur deux dans les 8 ans)

En cas de diabète gestationnel (tableau 8.1)

Il s'agit d'un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse quels que soient le traitement et l'évolution dans le post-partum.

Si le diabète n'est lié qu'à la grossesse, il apparaît classiquement en deuxième moitié de grossesse (période hyperglycémiante) et n'entraîne donc pas de risque de malformations fœtales car la glycémie était normale au moment de l'organogenèse. Par contre, les risques de complications fœtales et néonatales liées à l'hyperinsulinisme réactionnel du fœtus sont les mêmes que ceux rencontrés chez la femme diabétique enceinte avec en particulier la macrosomie, favorisée aussi par le statut pondéral maternel, la prise de poids pendant la grossesse et la multiparité [10].

Dépistage et diagnostic du diabète gestationnel

Entre 2005 et 2009, les résultats de quatre études (une étude d'observation et trois études d'intervention) ont fait avancer la prise en charge [3].

L'étude HAPO *(Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study)*, grande étude multicentrique prospective internationale, a montré une corrélation linéaire et positive entre l'hyperglycémie maternelle et les complications périnatales, notamment le poids néonatal élevé pour l'âge gestationnel, les césariennes et l'hyperinsulinisme fœtal. Les données nouvelles et la volonté internationale d'uniformisation des critères diagnostiques ont justifié un travail de mise à jour.

En mars 2010, l'IADPSG *(International Association of Diabetic Pregnancy Study Groups)* a proposé des nouveaux critères diagnostiques de diabète gestationnel à partir des résultats de l'étude HAPO. Après cette publication, la question s'est posée de savoir si ces recommandations étaient valables en France. C'est ainsi que la Société francophone de Diabète (SFD) et le CNGOF ont proposé la rédaction d'un référentiel sur les modalités de dépistage, de diagnostic, de prise en charge thérapeutique et de suivi.

Facteurs de risque de diabète gestationnel

Les facteurs de risque retenus sont ceux ayant un impact fort :
- surcharge pondérale IMC ≥ 25 kg/m²;
- âge ≥ 35 ans;
- antécédents familiaux au 1er degré de diabète type 2;
- antécédents personnels de macrosome ou de diabète gestationnel [7].

Critères diagnostiques

Les seuils suivants ont été retenus comme critères diagnostiques de diabète gestationnel :
- Au 1er trimestre : glycémie à jeun ≥ 0,92 g/L = diabète gestationnel;
- Entre 24 et 28 SA :
  - HGPO avec 75 g de glucose,
  - TO : 0,92 g/L (5,1 mmol/L),
  - 1 h : 1,80 g/L (10 mmol/L),
  - 2 h : 1,53 g/L (8,5 mmol/L),
  - une valeur atteinte ou dépassée = diabète gestationnel.

Faute de données suffisantes, il est aujourd'hui difficile d'évaluer la balance bénéfices/risques du dépistage du diabète gestationnel chez les femmes à faible risque. En revanche, le bénéfice du dépistage et du traitement est clairement établi chez les femmes à risque élevé.

Quand et comment dépister ?

En présence d'un facteur de risque à impact fort :
- au 1er trimestre, une glycémie à jeun sera réalisée (grade B) ;
- entre 24 et 28 SA, l'HGPO avec 75 g de glucose et mesure de la glycémie à 0, 1 et 2 h est recommandée (accord professionnel).

En l'absence de facteurs de risque à impact fort, des biométries fœtales supérieures au 97e percentile ou un hydramnios doivent faire rechercher un diabète gestationnel (accord professionnel).

Aucune des méthodes alternatives (glycémie à jeun, HbA1C, glycosurie, glycémie post-prandiale, glycémie au hasard) n'est recommandée pour le dépistage ni pour le diagnostic du diabète gestationnel entre 24 et 28 SA.

Prise en charge de la femme enceinte diabétique

Diabète gestationnel

Le diagnostic de diabète gestationnel doit conduire à une prise en charge rapide (figure 8.8) car l'efficacité d'un traitement précoce est meilleure (Np 1).

Prescription diététique

Elle doit être adaptée à chaque cas après enquête alimentaire tenant compte du poids prégestationnel et de la prise de poids. L'alimentation doit comporter 40 à 50 % de glucides (encadré 8.1), en privilégiant ceux de faible index glycémique et les fibres. Il n'y a pas de consensus pour la proportion de lipides et de protides. La ration énergétique totale sera répartie en trois repas et trois collations. Le niveau énergétique peut être réduit d'un tiers en cas d'obésité sans descendre au-dessous de 1600 kcal.

Une activité physique modérée et régulière est recommandée en dehors de contre-indications obstétricales.

Prescription médicamenteuse

Les *antidiabétiques oraux* sont contre-indiqués pendant la grossesse.

L'insuline est indiquée dès que les objectifs glycémiques ne sont pas atteints par le régime seul au bout de 8 jours (glycémies à jeun > 1,05 g/L et/ou glycémies 2 heures après le repas > 1,20 g/L), ou d'emblée si la glycémie à jeun est supérieure à 1,30 g/L. Le schéma insulinique peut alors se faire avec de l'insuline rapide ou de l'analogue rapide aux trois repas plus ou moins associé à de l'insuline intermédiaire. Les analogues rapides ont une meilleure efficacité sur les glycémies post-prandiales.

L'insulinothérapie doit être débutée à l'hôpital. Elle comporte une injection d'insuline rapide avant chaque repas et une injection d'insuline d'action intermédiaire au dîner ou au coucher. Les doses d'insuline doivent être augmentées de deux en deux, voire de quatre en quatre, jusqu'à obtention des objectifs glycémiques. Seule l'insuline humaine sera utilisée. Une véritable éducation de la patiente doit être mise en œuvre comme pour une diabétique. La patiente doit pouvoir joindre l'équipe 24 heures sur 24.

Surveillance diabétologique

Elle associe :
- une autosurveillance glycémique quotidienne à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire, au minimum quatre fois par jour, le matin à jeun et après chacun des trois repas. La fiabilité du lecteur de glycémie doit être régulièrement validée par une glycémie veineuse à jeun et 2 heures après le repas, tous les 15 jours ou avant toute décision thérapeutique;
- une recherche pluriquotidienne de cétonurie est indispensable si la glycémie est supérieure à 2 g/L;
- une consultation médicale tous les 8 à 15 jours avec l'équipe diabétologue.

Les objectifs sont une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/L (5,3 mmol/L) et une glycémie post-prandiale à 1 heure inférieure à 1,4 g/L (7,7 mmol/L), et à 2 heures inférieure à 1,20 g/L (Np 1).

Il n'y a pas de recommandations sur la surveillance de l'HbA1c pendant le diabète gestationnel [8].

Surveillance obstétricale

Si les objectifs glycémiques sont atteints et en l'absence de complications, la surveillance de la grossesse et l'accouchement ne présentent pas de particularité.

Dans les autres cas, la surveillance est liée au degré d'équilibre glycémique et à la survenue de complications. La fréquence des explorations sera fonction du degré de gravité de l'HTA, de l'hypotrophie, de la menace d'accouchement prématuré.

En cas de mauvais contrôles glycémiques ou de suspicion de macrosomie, il est nécessaire d'étudier la croissance et la

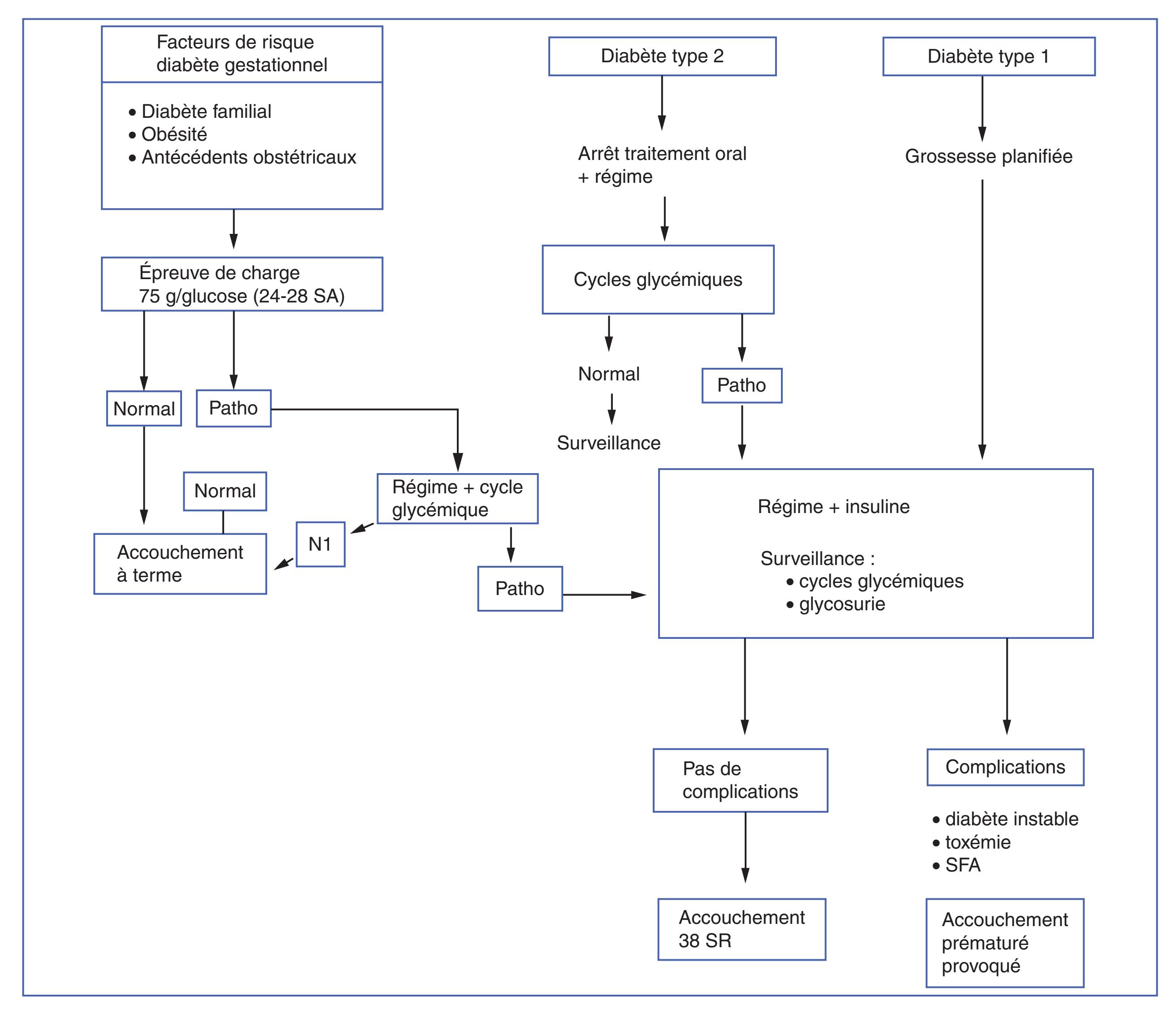


Figure 8.8 Conduite à tenir devant un diabète au cours de la grossesse.

Encadré 8.1 Alimentation contrôlée en glucides avant HGPO (répartition journalière de 200 g de glucides)

- **Petit déjeuner :**
  - café ou thé sans sucre ;
  - lait : 200 mL ;
  - pain : 50 g (soit 1/5ᵉ de baguette) ;
  - beurre ou margarine ;
  - fruit : 1 de taille moyenne ou 150 mL de jus de fruit ou 30 g de pain supplémentaires.
- **Déjeuner :**
  - hors-d'œuvre de légumes verts en vinaigrette : 100 g environ ;
  - viande ou poisson ou œufs : 1 part ;
  - féculents pesés cuits : 200 g ;
  - salade à volonté ;
  - fromage : 1 part ou 1 laitage en supprimant 10 g de pain ;
  - pain : 40 g ;
  - fruit : 1 de taille moyenne.
- **Dîner :**
  - potage de légumes, pommes de terre ou 100 g de féculents pesés cuits.
  - viande ou poisson : 1 part ou 2 œufs.
  - légumes verts : 200 g.
  - salade à volonté.
  - fromage : 1 part.
  - fruit : 1 de taille moyenne.
  - pain : 40 g.

vitalité fœtales par échographie et Doppler. L'appréciation du poids fœtal est appréhendée au mieux par la mesure de la circonférence abdominale et de la longueur du fémur. Aucun enfant ne pèse plus de 4000 g si la circonférence abdominale est inférieure à 34 cm [15] (voir p. 399).

Conduite de l'accouchement

Elle ne sera pas modifiée si le diabète est bien équilibré et s'il n'y a pas de complications.

L'accouchement avant terme n'a pas d'indication, sauf en cas de complications surajoutées : pré-éclampsie, retard de croissance, souffrance fœtale. À terme, le mode d'accouchement est fonction de la macrosomie fœtale :

- si le poids fœtal estimé est supérieur ou égal à 4500 g ou le périmètre abdominal supérieur à 38 cm, une césarienne de principe est indiquée (Np 5 [1, 5]) ;
- dans les autres cas, un déclenchement dans la 39e SA peut être envisagé en cas de macrosomie. En effet, l'attente d'une entrée spontanée en travail n'entraîne pas une diminution du taux de césariennes mais s'accompagne d'un taux plus élevé de macrosomes et de dystocies des épaules (Np 3) ;
- le choix de la voie d'accouchement dépend de la confrontation fœtopelvienne. Une pelvimétrie par radiographie ou scanner devra être effectuée. Le diagnostic prénatal de ces fœtus macrosomes à risque de dystocie des épaules doit essayer d'objectiver l'asymétrie de croissance fœtale prédominant sur les tissus mous ;
- si la voie basse est acceptée, les recommandations pour l'accouchement du macrosome peuvent être rapprochées de celles de l'accouchement du siège :
  - analgésie péridurale,
  - épreuve dynamique du travail,
  - méfiance en cas d'arrêt de progression au détroit moyen,
  - senior sur place en cas de nécessité de manœuvre pour dystocie des épaules,
  - anesthésiste sur place,
  - pédiatre sur place. L'accouchement dans une maternité de niveau II ou III est nécessaire (voir chapitre 19, p. 399).

Prise en charge postnatale

La prise en charge postnatale comporte :

- la *prise en charge du nouveau-né* qu'il ne faut pas transférer systématiquement, sauf en cas de pathologie (prématurité, retard de croissance…) ou de diabète très mal équilibré. Son alimentation doit être commencée à la naissance. La surveillance doit être renforcée pendant les 24 premières heures par une glycémie à 1 heure de vie renouvelée toutes les 2 heures. Celle-ci doit rester supérieure à 0,40 g/L (2,2 mmol/L). La constatation d'une hypoglycémie conduit au transfert de l'enfant en néonatologie ;
- la *prise en charge de la mère*. L'insuline est arrêtée et les glycémies sont surveillées (ainsi que l'acétonurie si les glycémies sont élevées) pour rechercher un diabète non lié à la grossesse et vérifier le retour à la normale.

On doit conseiller l'allaitement car il contribue au retour à la normale de la tolérance au glucose (Np 2).

Trois à six mois après l'accouchement, il est nécessaire de faire une glycémie à jeun ou une HGPO avec 75 g de glucose dans les conditions recommandées par l'OMS.

La contraception par les œstroprogestatifs n'est pas contre-indiquée du seul fait d'un diabète gestationnel, sous réserve d'une normalisation des glycémies et d'un contrôle normal sous traitement. Il est cependant préférable sur ce terrain d'utiliser, si possible, un autre mode de contraception.

À long terme, le diabète gestationnel constitue un marqueur précoce de survenue d'un diabète non insulino-dépendant (60 % des cas). Il faut donc conseiller à ces femmes une bonne hygiène alimentaire, une perte de poids et une bonne activité physique.

Les enfants de femme ayant eu un diabète gestationnel ont un risque accru de développer une obésité ou un diabète. Ces risques justifient une surveillance étroite au cours de l'enfance, de l'adolescence et de l'âge adulte [16].

Diabète antérieur à la grossesse

Programmer la grossesse

La prise en charge d'une femme diabétique insulino-dépendante commence avant la conception [2]. La patiente doit être correctement informée sur les méthodes contraceptives de façon à choisir le moment de sa grossesse : la grossesse d'une femme diabétique insulino-dépendante doit être planifiée. Il faut aussi encourager les femmes diabétiques à avoir des enfants le plus tôt possible. Le diabète doit être parfaitement équilibré 2 à 3 mois avant la conception, pour prévenir l'embryofœtopathie [14].

L'objectif glycémique est une glycémie entre 0,70 à 1,20 g/L en préprandial et entre 1 et 1,40 g/L en post-prandial avec une HbA1c inférieure à 6,5 %.

Dans les diabètes de type 1, l'insulinothérapie doit être intensifiée (basal-bolus).

Dans le diabète de type 2, si le régime seul ne suffit pas et en cas de nécessité de prescription d'antidiabétiques oraux (qu'il faut interrompre), une insulinothérapie sera mise en place.

Les complications du diabète (néphropathies, rétinopathies) seront recherchées et traitées.

Pendant la grossesse

L'*équilibre glycémique* est essentiel, quel que soit le type de diabète, en sachant que les besoins en insuline sont diminués au début de la grossesse, puis augmentent au cours de celle-ci pour baisser à nouveau après l'accouchement.

Une recherche de corps cétoniques doit se faire si la glycémie est supérieure à 2 g/L et au moins 1 fois/j car ceux-ci sont dangereux pour le fœtus.

La *surveillance glycémique* comporte six glycémies capillaires par jour. Les objectifs glycémiques sont d'obtenir une glycémie à jeun inférieure à 0,95 g/L et post-prandiale à 2 heures inférieure à 1,20 g/L.

Toutes ces glycémies doivent être notées sur un carnet de surveillance, ainsi que les événements quotidiens anormaux : hypoglycémies, stress de toutes sortes, activité physique inhabituelle.

L'éducation de la diabétique a pour but final d'obtenir qu'elle modifie elle-même ses doses d'insuline en fonction des glycémies constatées. Ces modifications de doses procèdent de deux principes non contradictoires :

- *la compensation* : une glycémie élevée à une heure de la journée et due à une insuffisance de la dose d'insuline

faite immédiatement avant. Il faut donc augmenter de 1 ou 2 unités la dose d'insuline correspondante le lendemain pour éviter de se retrouver, à la même heure, dans la même situation d'hyperglycémie (tableau 8.2);

- *l'anticipation* : une glycémie très élevée à un moment de la journée peut être corrigée immédiatement par un supplément d'insuline ordinaire afin de ne pas garder trop longtemps cet état d'hyperglycémie. Cette augmentation n'est que provisoire et n'exclut pas la compensation (tableau 8.3).

Le premier objectif à atteindre est une glycémie préprandiale comprise entre 3,3 et 5,6 mmol/L (0,60 et 1,00 g/L). Si les glycémies préprandiales sont normales, les glycémies post-prandiales ne s'élèvent habituellement pas au-delà de 7,8 mmol/L (1,40 g/L), ce qui serait le second objectif.

La parturiente doit connaître les durées de vie des insulines qu'elle utilise.

Les apports énergétiques ne doivent pas être inférieurs à 1600 kcal/j.

On surveillera le poids, la tension artérielle, la créatinine plasmatique, la micro-albuminurie.

Un fond d'œil sera fait tous les 3 mois et 1 fois par mois en cas de rétinopathie.

Tableau 8.2 Insulinothérapie : exemple de compensation.

	Matin	Midi	Soir
J1	8 U ORD[(a)]	6 U ORD	6 U ORD + 10 U INTERM[(b)]
Glycémies :	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	7,2 mmol/L (1,30 g/L)	6,1 mmol/L (1,10 g/L)
J2	10 U ORD	6 U ORD	6 U ORD + 10 U INTERM
Glycémies :	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	5,6 mmol/L (1,00 g/L)	3,9 mmol/L (0,70 g/L)

(a) ORD = insuline ordinaire (ou soluble, ou d'action rapide).
(b) INTERM = insuline d'action intermédiaire.

Tableau 8.3 Insulinothérapie : exemple d'anticipation.

	Matin	Midi	Soir
J1	8 U ORD[(a)]	6 + 3 = 9 U ORD	6 U ORD + 10 U INTERM[(b)]
Glycémies :	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	10 mmol/L (1,80 g/L)	5 mmol/L (0,90 g/L)
J2	10 U ORD	6 U ORD	6 U ORD + 10 U INTERM
Glycémies :	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	6,7 mmol/L (1,20 g/L)	5,6 mmol/L (1,00 g/L)
J3	12 U ORD	6 U ORD	6 U ORD + 10 U INTERM
Glycémies :	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	4,4 mmol/L (0,80 g/L)	4,2 mmol/L (0,75 g/L)

(a) ORD = insuline ordinaire (ou soluble, ou d'action rapide).
(b) INTERM = insuline d'action intermédiaire.

Insulinothérapie

Il faut adopter un protocole d'insulinothérapie sous-cutanée susceptible de mimer le mieux possible la sécrétion physiologique, avec lequel l'équilibre métabolique sera excellent. La multiplication des doses d'insuline dans la journée offre autant de possibilités d'adapter le traitement aux glycémies de la veille et de l'instant présent. En conséquence, le traitement comporte trois injections par jour : **ORD le matin; ORD le midi; ORD + INTERM le soir** (ORD = insuline ordinaire [ou soluble, ou d'action rapide] et INTERM = insuline d'action intermédiaire).

L'insuline peut être administrée de trois manières différentes : au moyen d'une seringue à insuline, d'un stylo injecteur d'insuline ou d'une pompe portable permettant une perfusion continue.

L'administration par seringue est actuellement, sauf souhait spécifique des patientes ou difficulté particulière (nécessité d'une infirmière à domicile), remplacée par *l'administration au moyen d'un stylo injecteur.* Il existe plusieurs types de stylos dont le principe est le même. On introduit une cartouche contenant de l'insuline dans le corps du stylo. La patiente affiche sur le stylo au moyen d'une bague tournante le nombre d'unités d'insuline à injecter. Il lui suffit ensuite d'appuyer sur un piston ou de faire tourner le corps du stylo pour s'injecter l'insuline. L'aiguille à injection doit être changée à chaque injection. L'avantage considérable du stylo est la réduction du nombre de manipulations successives avant l'injection par comparaison à la seringue. Cet outil est d'autant plus apprécié qu'il permet un transport aisé et discret, tout le matériel d'injection étant réduit au stylo, et permet un gain appréciable de temps, surtout en cas de quatre injections comme il est recommandé pour les femmes diabétiques enceintes.

La perfusion continue d'insuline par pompe portable peut être utilisée dans les cas difficiles et par une équipe en ayant une bonne expérience. Elle consiste en l'administration continue, le plus souvent par voie sous-cutanée, d'insuline soluble, à l'aide d'un système pousse-seringue miniaturisé, fonctionnant sur pile ou batterie. Le cathéter d'administration se termine par une aiguille piquée dans le tissu sous-cutané. L'hygiène et la surveillance locales doivent être rigoureuses afin d'éviter les infections à pyogènes. Il n'y a pas actuellement d'indications à étendre cette technique à toutes les femmes diabétiques enceintes, les résultats obtenus avec une insulinothérapie conventionnelle intensive étant aussi satisfaisants. En revanche, la pompe portable doit être utilisée si l'insulinothérapie conventionnelle ne permet pas un équilibre parfait.

L'insuline est le seul traitement hypoglycémiant autorisé pendant la grossesse. Les drogues hypoglycémiantes orales sont contre-indiquées.

Surveillance (encadré 8.2)

Il est prudent de préconiser une augmentation de doses de 2 unités maximum à chaque injection d'insuline ordinaire, et de 2 unités tous les 2 jours maximum pour l'insuline intermédiaire ou retard. Par contre, il est possible de diminuer les doses plus rapidement.

En règle générale, au cours de la première moitié de la grossesse, les besoins en insuline peuvent diminuer légèrement, notamment en fin de nuit : il faut donc prévenir les

Encadré 8.2 **Surveillance d'une grossesse chez une diabétique insulino-dépendante**

Principe

Maintenir une glycémie normale avec glycosurie nulle.

Ce que doit faire la femme

- Programmer sa grossesse, préciser la date de conception.
- Surveiller son poids et son régime.
- Faire :
  - glycosurie + cétonurie, 3 fois/j (Keto Diastix®) ;
  - autosurveillance de la glycémie ;
  - ajustement de la dose d'insuline suivant les résultats (jamais plus de 1 à 2 unités à la fois).
- Tenir très soigneusement son carnet.

Ce que doit faire le médecin

- Suivre la femme en équipe avec un obstétricien et un diabétologue au moins 1 fois/mois.
- Au début de la grossesse :
  - préciser soigneusement la date de la conception, calcul soigneux, échographie ;
  - hospitaliser en diabétologie pour bilan en cas de grossesse non programmée.
- À chaque consultation :
  - vérifier le carnet ;
  - surveiller poids, TA, développement fœtal ;
  - rechercher une complication : néphropathie, toxémie, infection urinaire, rétinopathie ;
  - vérifier par le dosage de l'hémoglobine A1C tous les 2 mois que le diabète est bien équilibré (elle doit être de 6 % sans hypoglycémie) ;
  - faire une échographie à 20 secondes pour rechercher une malformation ;
  - hospitaliser la femme à la moindre anomalie.

hypoglycémies. En revanche, au cours de la seconde moitié de la grossesse, les besoins augmentent : il faut donc prévenir les hyperglycémies.

La femme diabétique enceinte doit être vue tous les 15 jours par le diabétologue. Au cours de cette consultation, outre les conseils appropriés en matière d'équilibre de la glycémie, il faut : noter le poids, la TA au repos ; rechercher des œdèmes, une albuminurie, une infection urinaire (au moins sur bandelette Nephur test®) ; doser l'uricémie. L'hémoglobine glycosylée peut être dosée tous les 3 mois, en cas de doute sur la qualité de l'autocontrôle. Cette dernière permet d'intégrer les valeurs des glycémies des 2 mois précédant le dosage. L'ophtalmologiste doit voir la patiente avant sa grossesse et, au minimum, aux 3e et 8e mois. Bien que difficile à réaliser du fait du volume de l'abdomen, un traitement par le laser peut être nécessaire. L'angioflurographie rétinienne en cours de grossesse est possible si l'ophtalmologiste la juge utile. La mise au repos de la parturiente se justifie dès le 5e mois de grossesse.

Diététique

L'apport énergétique total doit être d'au moins 2000 kcal/j. En présence d'un surpoids, il ne faut pas diminuer l'apport énergétique en dessous de 1600 à 1800 kcal/j. Cet apport doit comprendre 100 g de protéines et 50 % de glucides. Le reste de la ration est constitué des lipides qui doivent fournir un minimum d'acides gras essentiels, soit l'équivalent d'une cuillerée à soupe d'huile de tournesol chaque jour.

Ces apports sont répartis dans la journée en trois repas principaux et trois collations. Il faut insister sur l'importance du petit déjeuner, qui doit apporter au minimum 20 % de la ration glucidique quotidienne, et sur la collation du coucher dont le but est de réduire la durée du jeûne nocturne.

Les glucides complexes (amidons) doivent prédominer. Ils sont de préférence riches en fibres végétales (fruits, céréales) qui jouent pour certaines (pectines en particulier) un rôle dans le ralentissement de l'absorption des glucides. Le saccharose doit être exclu.

Enfin, il faut veiller à ce que les apports en fer et en calcium soient suffisants, d'où la nécessité d'un apport quotidien en viande, lait ou laitages : 1 g de calcium est considéré comme l'apport conseillé chez la femme enceinte. On trouve ce gramme dans : 800 mL de lait, ou 100 g de gruyère, ou 7 yaourts. Dans certains cas, il peut être utile d'apporter un supplément en vitamines (acide folique) (encadré 8.3).

Surveillance obstétricale

Elle sera rapprochée tous les 15 jours dès la 26e semaine couplée avec celle du diabétologue.

L'examen clinique recherchera un hydramnios, une macrosomie. La prise de la tension artérielle sera particulièrement attentive. On dépistera les infections urinaires latentes par un examen cytobactériologique des urines mensuel.

La croissance fœtale sera suivie par échographie tous les 15 jours.

Le bien-être fœtal sera suivi de la 32e à la 34e semaine par enregistrement du rythme cardiaque fœtal 1 fois/semaine, puis 2 fois de la 34e à la 36e semaine et enfin 3 fois/semaine en fin de grossesse.

Le Doppler ombilical ou cérébral peut être utile, surtout en cas d'hypertension artérielle.

Accouchement

Il doit obligatoirement se faire dans une maternité de niveau II ou III.

Il est déraisonnable de proposer une règle valable pour toutes les femmes diabétiques approchant du terme de leur grossesse. Si l'équilibre a été excellent tout au long de la gestation, s'il n'y a pas de pathologie associée (dysgravidie en particulier), et si le diabète n'est pas compliqué de rétinopathie sévère, il est possible d'attendre le terme de 38 semaines révolues, et de déclencher le travail si les conditions obstétricales sont bonnes (Bishop>6), alors que toute l'équipe médicale ainsi que le néonatalogiste sont présents. La prolongation

Encadré 8.3 Exemple de régime apportant 2200 kcal/j, dont 50 % de glucides et au moins 100 g de protéines

- **Petit déjeuner :** café, 200 mL de lait demi-écrémé, 60 g de pain, 10 g de beurre et 1 fruit moyen;
- **Collation à 10 heures :** 40 g de pain, 30 g de gruyère ou autre fromage à pâte cuite;
- **Déjeuner :**
  - 100 g de crudités+1 cuillerée à café d'huile de tournesol;
  - 100 g de poisson ou de viande maigre (veau, poulet, dindonneau, lapin, cheval, foie au moins 1 fois/semaine, bœuf pas plus de 2 fois/semaine);
  - 200 g de féculents cuits+30 g de pain ou 250 g de légumes verts+50 g de pain;
  - 100 g de fromage blanc entier;
  - 1 fruit;
  - 5 g de matière grasse à ajouter à la viande;
  - 500 mL d'eau; pas de boisson sucrée ni alcoolisée.
- **Collation de 16 heures :** café, 40 g de pain, 30 g de fromage au choix.
- **Dîner :**
  - bouillon de légumes;
  - 100 g de viande ou de poisson ou 2 œufs;
  - 200 g de féculents cuits+30 g de pain ou 250 g de légumes verts+50 g de pain;
  - salade+1 cuillerée à café d'huile de tournesol;
  - 1 yaourt;
  - 1 fruit;
  - 5 g de matière grasse à ajouter à la viande;
  - 500 mL d'eau; pas de boisson sucrée ni alcoolisée.
- **Collation de 22 heures :** 200 mL de lait demi-écrémé, 100 g de banane.

Soit au total : 2200 kcal/j; 270 g de glucides; 100 g de protéines; 1400 mg de calcium minimum, 15 mg de fer.

de la grossesse au-delà de 38 semaines n'a pas d'avantage car cela ne réduit pas le taux de césariennes mais augmente le nombre de gros enfants et de dystocies des épaules [13]. Si au contraire, les conditions ne sont pas idéales, il faut savoir proposer un accouchement à partir de la 37e semaine, et parfois par voie haute. Il faut pour cela tenir compte des facteurs suivants :

- le diabète a pu être difficile à équilibrer en raison d'une indiscipline de la parturiente ou d'infections urinaires récidivantes par exemple;
- il peut exister une pathologie associée : dysgravidie;
- toute cause pouvant faire discuter une épreuve du travail fera ici préférer la césarienne d'emblée [11].

Il est théoriquement nécessaire de maintenir une glycémie normale jusqu'à l'extraction fœtale; on peut s'aider pour cela d'une insulinothérapie continue par pompe avec perfusion de glucosé et surveillance glycémique horaire, avec un objectif de normoglycémie car l'hyperglycémie maternelle est la cause principale de l'hypoglycémie néonatale.

Surveillance après l'accouchement

La glycémie doit être surveillée dans les suites de couches et l'allaitement, et l'insulinothérapie doit être adaptée pour obtenir une glycémie normale. Elle sera ensuite suivie par son médecin et le diabétologue.

De principe, il faut éduquer les patientes pour minimiser l'insulino-résistance : maintenir un poids normal ($P/T^2 < 25$), faire de l'exercice régulièrement (2 fois/semaine quel que soit le type d'exercice).

Contraception

C'est une nécessité pour la femme diabétique qui doit programmer ses grossesses de façon à réunir les conditions métaboliques optimales. En effet, le taux d'enfants malformés (multiplié par trois ou quatre chez la diabétique) est corrélé à l'hyperglycémie et à la valeur de l'hémoglobine glycosylée en début de grossesse. La survenue d'une grossesse chez une femme diabétique bien équilibrée, dont l'hémoglobine glycosylée se situe entre 4,6 et 7,6 % de l'hémoglobine totale de la population non diabétique, réduira chez elle le taux d'avortements spontanés et le taux de malformations fœtales (1,2 % au lieu de 10,9 %) [12]. Cette prise en charge préconceptionnelle est souhaitable pour réduire au maximum le taux d'enfants malformés. La contraception peut également s'imposer du fait de contre-indications à la grossesse comme la rétinopathie ou les néphropathies.

Le choix d'une méthode doit être individualisé et discuté en fonction des problèmes métaboliques certes, mais aussi des problèmes vasculaires, de l'âge, du désir de grossesse, du contexte social et psychologique. *Il n'y a pas de solutions stéréotypées* mais des grandes lignes directrices.

Chez *une femme jeune*, insulino-dépendante dont le diabète est récent, non compliqué et si elle ne fume pas, on peut prescrire des œstroprogestatifs faiblement dosés pour une période courte, par exemple entre deux grossesses.

Après 40 ans, plus de 15 ans d'évolution d'un diabète mal équilibré, il y a contre-indication des œstroprogestatifs. Le stérilet peut être utilisé.

Les *diabétiques de type 2* mais aussi les femmes ayant une hérédité diabétique, une obésité, des enfants de gros poids, un diabète chimique, ne sont pas de bonnes candidates aux œstroprogestatifs et il faut préférer, dans la mesure où c'est possible, une contraception locale ou un stérilet.

Il est exclu de prescrire une contraception œstroprogestative (y compris « les minipilules ») à une femme diabétique insulino-dépendante ou non, présentant des signes de micro-angiopathie ou de macro-angiopathie ou des facteurs de risque (hypertension, tabagisme, hyperlipidémie). Il est préférable de prescrire alors une méthode locale (un stérilet ou un microprogestatif), bien que tous les problèmes métaboliques ne soient pas clairs.

Une stérilisation peut également se discuter en fonction de l'âge et du nombre d'enfants.

Conclusion

À condition que la grossesse soit planifiée, qu'elle débute dans un climat métabolique satisfaisant, et qu'elle soit surveillée étroitement par une équipe comprenant un obstétricien, un diabétologue et un ophtalmologiste habitués à prendre ces problèmes en charge, il n'y a pas plus de risque de malformation et de macrosomie chez l'enfant né de mère diabétique que dans la population générale.

Références

[1] ACOG. Gestational diabetes. Obstet Gynecol 2001; 98(3) : 525–38.
[2] American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes. Diabetes Care 2000; 23(Suppl. 1) : S65–8.
[3] Brody S, Harris R, Lohr C. Screening for gestationnal diabetus : a summary of the evidence for the US. Préventive task force. Obstet Gynecol 2003; 101 : 380–92.
[4] Butte NF. Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy : normal compared with gestational diabetes mellitus. Am J Clin Nutr 2000; 71(Suppl) : 1256S–61S.
[5] CNGOF. Le diabète gestationnel. Recommandations pour la pratique clinique. Paris : CNGOF; 2010.Document disponible à l'adresse Internet suivante www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf.
[6] Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. N Engl J Med 2005; 352 : 2477–86.
[7] Damm P, Kühl C, Bertelsen A. Predictive factors for the development of diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 1992; 167 : 607–16.
[8] Gabe S, Graves C. Management of diabetus mellitus complicating pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2003; 102 : 857–68.
[9] Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. Pediatrics 2003; 111 : e221–6.
[10] HAS. Rapport de synthèse sur le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel. Paris : HAS; juillet 2005.
[11] Kios S, Henry O, Montoro M. Insulin-requiring diabetes in pregnancy : a randomized trial of active induction of labor and expectant management. Am J Obstet Gynecol 1993; 169 : 611–5.
[12] Kitzmiller J, Gavin L, Gin G. Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. JAMA 1991; 265 : 731–6.
[13] Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. N Engl J Med 1999; 341 : 1749–56.
[14] Lagrew DC, Pircon R, Towers C. Antepartum fœtal surveillance in patients with diabetes : when to start? Am J Obstet Gynecol 1993; 168 : 1820–6.
[15] Petersen JF, Molsted-Petersen L. Sonographic estimation of fetal weight in diabetic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99 : 475–8.
[16] Rifas-Shiman S, Berkey CS, et al. Maternal gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity. Pediatrics 2003; 111 : e221–6.
[17] Sobngwi E, Beudou P. Effect of a diabetic environment in utero on predisposition to type 2 diabetes. Lancet 2003; 361 : 1861–5.

Chapitre 9

Maladies gastro-entérologiques, neurologiques, cardiovasculaires, hématologiques et grossesse

J. Lansac, Y. Bacq, P. Carré, P. Cosnay, P. Lecomte, B. De Toffol

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Diagnostiquer et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée chez une femme enceinte qui a un ictère. **(A)**
- Surveiller une grossesse chez une femme qui a une cardiopathie. **(C)**
- Reconnaître et traiter une phlébite chez une femme enceinte. **(A)**
- Reconnaître et traiter une anémie chez une femme enceinte. **(B)**
- Reconnaître et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées chez une femme qui a une thrombopénie pendant sa grossesse. **(C)**
- Surveiller une grossesse chez une femme épileptique. **(B)**
- Surveiller et traiter une femme enceinte asthmatique. **(B)**

Maladies gastro-entérologiques

Nous ne parlerons pas ici des petits troubles digestifs de la grossesse – pyrosis, constipation, hémorroïdes (voir chapitre 5, p. 111) –, ni des urgences type appendicite ou occlusions (voir chapitre 11, p. 275).

Hépatologie et grossesse

Certaines hépatopathies peuvent mettre en jeu la vie du fœtus ou de la mère.

Les hépatopathies que l'on observe au cours de la grossesse peuvent être classées en trois groupes [17] (encadré 9.1) :

- les hépatopathies gravidiques (hépatopathies en rapport avec la grossesse) : cholestase intra-hépatique gravidique (CIG), stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG), lésions hépatiques de la pré-éclampsie, vomissements incoercibles du 1er trimestre (hyperemesis gravidarum) ;
- les hépatopathies intercurrentes : hépatites virales A, B, C, E ; primo-infection à CMV ; hépatites médicamenteuses ; lithiase cholédocienne, cholestase liée à une infection bactérienne (infection urinaire) ;
- les hépatopathies chroniques révélées ou aggravées par la grossesse : hépatites chroniques virales, hépatite auto-immune, hépatopathie alcoolique.

Fonctions hépatiques au cours de la grossesse normale

Pendant une grossesse normale, il n'y a pas d'ictère ni de prurit généralisé (il peut exister un prurit localisé à l'abdomen) et la taille du foie n'est pas modifiée. L'érythrose palmaire et les angiomes stellaires, fréquents, sont en rapport avec l'hyperœstrogénie et ne doivent donc pas être considérés ici comme des signes d'insuffisance hépatocellulaire. Ils disparaissent le plus souvent après l'accouchement [15].

À l'échographie, les voies biliaires intra- et extra-hépatiques ne sont pas modifiées. Le volume vésiculaire augmente dès le 1er trimestre. La vidange vésiculaire est ralentie au cours de la grossesse et un résidu vésiculaire persiste après le repas et

Encadré 9.1 **Classification des hépatopathies au cours de la grossesse**

1. Hépatopathies gravidiques

- Vomissements incoercibles du 1er trimestre
- Cholestase intra-hépatique de la grossesse (CIG)
- Stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)
- Lésions hépatiques de la pré-éclampsie (toxémie gravidique)

2. Hépatopathies intercurrentes

- Hépatites virales aiguës
- Hépatopathies médicamenteuses
- Cholestase (avec ou sans ictère) en rapport avec une infection urinaire

3. Hépatopathies révélées ou aggravées par la grossesse

- Hépatites chroniques virales (B ou C)
- Cholestase chronique aggravée par la grossesse

tout au long de la journée. La saturation en cholestérol de la bile est augmentée au cours des deux derniers trimestres. Ces modifications physiologiques favorisent la formation de calculs de cholestérol durant la grossesse. Ainsi, la lithiase vésiculaire est plus fréquente au cours de la grossesse et chez les femmes multipares. La lithiase biliaire est rarement symptomatique durant la grossesse, mais se manifeste plus souvent dans le post-partum (cholécystite du post-partum). En pratique, *il est inutile d'examiner systématiquement la vésicule biliaire à l'occasion des échographies obstétricales de routine* car une lithiase vésiculaire asymptomatique ne nécessite aucun traitement, tout spécialement pendant la grossesse.

Tests biologiques hépatiques

L'interprétation des résultats des tests hépatiques doit tenir compte des modifications physiologiques liées à la grossesse (tableau 9.1). L'activité sérique des aminotransférases, les concentrations sériques de la bilirubine, des acides (ou sels) biliaires totaux (à jeun) et le taux de prothrombine restent habituellement dans les limites des valeurs normales établies en dehors de la grossesse. L'activité sérique de la gamma-glutamyl-transpeptidase (GGT) tend à diminuer. L'activité sérique des phosphatases alcalines (PAL) s'élève au 3e trimestre du fait du passage dans la circulation maternelle d'une iso-enzyme d'origine placentaire. L'activité sérique de la 5´-nucléotidase est normale ou modérément augmentée. Les concentrations sériques des protides totaux et de l'albumine diminuent progressivement au cours de la grossesse du fait de l'hémodilution. La concentration sérique du cholestérol total est normale ou diminuée au 1er trimestre puis augmente progressivement jusqu'au 3e trimestre. Les concentrations sériques des triglycérides et des phospholipides sont augmentées aux 2e et 3e trimestres. Le dosage des lipides est habituellement inutile pendant la grossesse (sauf en cas de pancréatite aiguë).

Tableau 9.1 **Modification des tests hépatiques au cours de la grossesse normale*.**

Test	1er trimestre	2e trimestre	3e trimestre
Aminotransférases (ALAT, ASAT)	Normal	Normal	Normal
Acides biliaires totaux (à jeun)	Normal	Normal	Normal
Bilirubine totale	Diminué	Diminué	Diminué
GGT	Normal	Diminué	Diminué
Phosphatases alcalines	Normal	Normal	Augmenté
5'-nucléotidase	Normal	Augmenté	Augmenté
Taux de prothrombine	Normal	Normal	Normal
Albumine	Diminué	Diminué	Diminué

* D'après Bacq Y. *et al.* Liver function tests in normal pregnancy : a prospective study of 103 pregnant women and 103 matched controls. *Hepatology* 1996, 23 : 1030-4.

Hépatopathies en rapport avec la grossesse

Cholestase intra-hépatique gravidique (CIG)

C'est la cause la plus fréquente d'hépatopathie en rapport avec la grossesse (si on exclut les lésions associées à la pré-éclampsie). Sa prévalence en France est d'environ 5 pour 1 000 grossesses. Elle est un peu plus élevée en Scandinavie et surtout en Amérique du Sud (Chili, Bolivie).

Pourquoi la cholestase et l'ictère ?

La cause exacte de la CIG est inconnue. Des facteurs génétiques expliquent la survenue de cas familiaux et l'incidence élevée de la CIG chez les Indiennes Araucanos au Chili. Récemment, il a été mis en évidence le rôle du gène ABCB4, qui code pour la protéine MDR3 *(multidrug resistance 3)*, dans la physiopathologie de la lithiase biliaire et de la CIG [19]. La présence d'une mutation sur ce gène (environ 15 % des femmes ayant une CIG) entraîne un déficit d'une protéine qui intervient dans le transport membranaire de certains composés de la bile (aminophospholipides) au niveau de la cellule hépatique. Le déficit en phospholipides dans la bile entraîne une sursaturation de la bile en cholestérol et favorise donc la formation de calculs de type cholestérolique. Par ailleurs, en cas de déficit en phospholipides, les acides biliaires endogènes qui sont libres dans la bile exercent leur effet détergent sur les membranes de l'hépatocyte et sont à l'origine de la cholestase. La prescription d'un acide biliaire hydrophile (comme l'acide ursodésoxycholique) améliore la cholestase (voir plus loin : *traitement de la CIG*). Le rôle des œstrogènes et de la progestérone est bien établi : ils diminuent le pouvoir solubilisant de la bile et ralentissent son débit. Un éventuel traitement par progestérone naturelle (Utrogestan®) est de ce fait contre-indiqué après le 1er trimestre de la grossesse [15].

Clinique

La CIG se révèle le plus souvent par un prurit généralisé prédominant au niveau du tronc, de la paume des mains, de la plante des pieds. Ce prurit intense augmente la nuit gênant le sommeil. Il disparaît dans les heures qui suivent l'accouchement.

L'ictère apparaît après le prurit dans environ 10 % des cas. L'examen clinique est par ailleurs normal en dehors des lésions de grattage. Il n'y a pas de fièvre (sauf infection urinaire associée), pas d'altération de l'état général.

Le *bilan biologique* montre que :

- l'activité sérique des aminotransférases (ALAT) est augmentée (parfois supérieur à 10 fois la normale);
- l'activité sérique de la gamma-glutamyl-transférase est normale ou modérément augmentée;
- les bilirubinémies totales et directes sont normales ou augmentées selon l'intensité de la cholestase;
- l'hémogramme est normal ainsi que les plaquettes;
- le taux de prothrombine peut être diminué lorsque la cholestase est prolongée (mais le taux de facteur V est normal);
- les sérologies des hépatites virales doivent être systématiquement faites. Elles sont habituellement négatives, mais une CIG peut être associée à une hépatite C ou B.

L'échographie du foie et des voies biliaires est normale. Une lithiase vésiculaire est relativement fréquente, mais non responsable du prurit.

Le *pronostic maternel* est favorable en dehors du risque de récidive lors d'une grossesse ultérieure. Le risque d'hémorragie de la délivrance doit être prévenu par l'administration parentérale de vitamine K en cas de diminution du taux de prothrombine.

Le *pronostic fœtal* est beaucoup plus réservé en raison du risque d'accouchement prématuré (30 à 40 %) et de mort *in utero* brutale (environ 1 %).

Traitement médical

Dès que le diagnostic est confirmé, il faut arrêter les traitements hormonaux, y compris la progestérone naturelle (Utrogestan®).

Le *traitement symptomatique du prurit* comprend la prise de 25 à 50 mg d'hydroxyzine (Atarax®), ce qui améliore la tolérance du prurit nocturne.

Le *traitement de la cholestase intra-hépatique gravidique* repose principalement sur l'acide ursodésoxycholique (500 mg matin et soir ou 15 mg/kj/j) [75]. La colestyramine (Questran®) est désormais rarement utilisée. Cette résine échangeuse d'ions, qui échange les ions chlorures contre les sels biliaires qu'elle lie, diminue l'absorption iléale des sels biliaires, accroît leur excrétion fécale et favorise la carence en vitamine K [10].

Conduite obstétricale à tenir

Il s'agit d'une grossesse à risque pour le fœtus. Il n'y a pas de consensus pour la conduite à tenir obstétricale [75]. Lorsqu'une hospitalisation est décidée, une surveillance par enregistrement du rythme cardiaque fœtal 3 fois/j peut être recommandée. Lorsque la cholestase est modérée et la bilirubine normale, le risque de mort *in utero* est faible. On peut attendre 37 ou 38 SA pour déclencher en l'absence de signes de souffrance fœtale. Lorsque la cholestase est sévère, en particulier en cas d'ictère après la 36e semaine, il faut envisager de déclencher ou césariser selon les conditions obstétricales. La cholestase récidive fréquemment lors d'une grossesse ultérieure (c'est un des éléments du diagnostic) ou plus rarement lors d'une contraception œstroprogestative. Une contraception œstroprogestative faiblement dosée en œstrogènes (15 à 20 gamma) ou une contraception progestative pure peut être prescrite après normalisation complète des tests hépatiques et en prévenant la patiente du risque de récidive. Les tests hépatiques doivent être contrôlés 3 à 6 mois après la prescription. En cas de persistance d'anomalies des tests hépatiques la femme doit être adressée à un médecin spécialiste.

Stéatose hépatique aiguë gravidique

La stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG) est une entité anatomoclinique propre à la grossesse individualisée en 1940 par Sheehan. C'est une *cause rare d'hépatopathie* de la grossesse (environ une SHAG pour 10 000 grossesses), mais c'est la plus grave.

Clinique

La SHAG est plus fréquente chez la primipare mais peut s'observer chez une grande multipare ayant déjà accouché plusieurs fois normalement. La maladie débute le plus souvent au 3e trimestre, par des nausées et/ou des vomissements, des douleurs abdominales ou rétrosternales, une asthénie, une polyuro-polydipsie ou une anorexie. Après cette période de durée variable (1 à 30 jours), en l'absence de diagnostic, l'ictère apparaît suivi éventuellement de troubles de la conscience, en rapport avec une encéphalopathie hépatique. Il existe souvent une hypertension artérielle et/ou une protéinurie et/ou des œdèmes [18].

Examens complémentaires

Il existe un syndrome d'insuffisance hépatocellulaire aiguë (diminution du taux de prothrombine et du facteur V), contrastant avec la discrétion du syndrome de cytolyse (transaminases le plus souvent entre 2 et 10 fois la normale), et une insuffisance rénale. Un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée est fréquent.

L'*échographie hépatique* retrouve inconstamment un foie hyperéchogène. L'examen tomodensitométrique peut montrer une densité hépatique égale ou inférieure à celle de la rate. La biopsie hépatique par voie transveineuse est utile dans les formes atypiques, montrant une stéatose microvacuolaire laissant le noyau en place au centre de l'hépatocyte.

Traitement

La cause de la SHAG n'est pas connue mais la grossesse est le principal facteur étiologique. L'évacuation utérine est le seul traitement de la SHAG et doit être effectuée en urgence, en particulier dans les formes sévères avec insuffisance hépatique ou si l'enfant est décédé *in utero*. Si la patiente est en travail et s'il n'y a pas de signes de souffrance fœtale, l'accouchement peut être effectué par voie basse. Lorsque la patiente n'est pas en travail et que la maladie est peu sévère,

un déclenchement peut être tenté. Dans tous les autres cas, il faut faire une césarienne.

Il faut surveiller la glycémie et traiter l'hypoglycémie par perfusion de sérum glucosé. La transfusion de plaquettes et de plasma frais congelé peut être nécessaire pour corriger les troubles de l'hémostase. Dans les formes sévères, le transfert en unité de soins intensifs de la mère après l'accouchement est souhaitable.

Pronostic

Bien que moins sévère actuellement, en cas de retard au diagnostic, le pronostic reste grave pour la mère et le fœtus. Les principales complications sont les hémorragies digestives et génitales, la survenue d'un choc, les complications liées au coma hépatique. Actuellement, la mortalité maternelle est inférieure à 10 % (sous réserve d'un diagnostic précoce) et la mortalité fœtale inférieure à 20 %. Une fois la phase aiguë passée, la patiente guérit sans séquelles hépatiques ou rénales. La maladie peut récidiver lors d'une grossesse ultérieure. La SHAG peut être liée à un déficit héréditaire de la β-oxydation des acides gras, et dans ce cas l'enfant est exposé au risque de mort subite dans la petite enfance. En cas de SHAG, il est donc recommandé de pratiquer une étude de génétique moléculaire chez la mère et l'enfant, et éventuellement le père si on ne peut pas tester l'enfant. Cette étude qui consiste à rechercher la principale mutation d'un gène qui code pour une enzyme de la β-oxydation des acides gras (gène HADHA) se pratique sur un prélèvement sanguin après l'accord de la personne. Par ailleurs, les pédiatres doivent être informés que la mère a souffert d'une SHAG durant la grossesse afin de proposer la surveillance adéquate aux enfants.

Lésions hépatiques de la pré-éclampsie

La pré-éclampsie est une maladie multisystémique du 3e trimestre, atteignant en particulier le système nerveux central, le rein et le foie. Les principaux signes sont l'hypertension artérielle et la protéinurie. Les lésions hépatiques de la pré-éclampsie sont constituées de foyers de nécrose hépatocytaires, d'infarctus et d'hémorragies intra-hépatiques. Elles sont secondaires à des dépôts intravasculaires de fibrine situés principalement au niveau des capillaires sinusoïdes périportaux. Ces lésions peuvent évoluer vers la formation d'un hématome intra-hépatique, le plus souvent sous-capsulaire au niveau du lobe droit.

Des douleurs épigastriques typiquement en barre ou de l'hypochondre droit peuvent être révélatrices. L'ictère est rare. Le HELLP syndrome est un facteur de mauvais pronostic, de même que l'hyperuricémie [35].

Imagerie

L'échographie hépatique et surtout la TDM permettent le diagnostic de l'hématome du foie. La distinction entre une SHAG et une pré-éclampsie sévère avec atteinte hépatique peut être difficile même si une biopsie hépatique est effectuée. En pratique, cette distinction n'a habituellement pas de conséquence sur la conduite à tenir obstétricale puisque, dans les deux cas, l'essentiel est d'assurer la réanimation et de provoquer rapidement l'accouchement. En revanche, la différence est d'importance pour le pronostic de l'enfant en raison de l'association entre la SHAG et des anomalies de la β-oxydation des acides gras (risque de mort subite dans la petite enfance).

Traitement

Le traitement repose sur le traitement médical de la pré-éclampsie associé à l'évacuation utérine. Le traitement en urgence de la rupture d'un hématome associe la correction du choc hémorragique, l'évacuation utérine et, habituellement, la laparotomie. Les infarctus hépatiques et les hématomes non rompus guérissent habituellement sans séquelles [24].

Vomissements gravidiques

L'hyperemesis gravidarum, dont la prévalence est de 0,3 à 1 %, correspond à des vomissements gravidiques incoercibles du 1er trimestre. On observe fréquemment au cours de cette affection des anomalies des tests hépatiques et parfois une hypertransaminasémie importante. Des cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke secondaire à une carence en vitamine B1 ont été observés. L'ictère disparaît après la correction des troubles hydro-électrolytiques et l'arrêt des vomissements. Le traitement comporte habituellement l'isolement, la rééquilibration hydro-électrolytique, la nutrition parentérale comprenant un apport de vitamine B1 et des anti-émétiques intraveineux.

Hépathopathies intercurrentes

Elles n'ont aucun rapport avec la grossesse. Elles sont dominées par les hépatites virales qui représentent la cause la plus fréquente des ictères pendant la grossesse.

Hépatites virales

Virus responsables

Le virus de l'hépatite A (VHA) se transmet par voie fécoorale. Il n'y a pas de portage chronique.

Le virus de l'hépatite B (VHB) se transmet surtout par voie sexuelle (maladie sexuellement transmissible), par utilisation de matériel à injection contaminé (toxicomanie) et au moment de l'accouchement (transmission verticale mère–enfant). Le portage chronique est fréquent, surtout en cas de transmission verticale mère–enfant. Le risque de contagion existe lorsque la mère, au moment de l'accouchement, est porteuse de l'antigène HBs. Le porteur chronique de l'Ag HBs est exposé au risque d'hépatite chronique, de cirrhose et d'hépatome.

Le dépistage de l'hépatite B doit être réalisé au 6e mois (voir chapitre 2, p. 39). Cependant, la RMO de 1996 prévoit que ce dépistage peut être fait dès le 1er trimestre pour permettre l'enquête familiale et éventuellement envisager une vaccination chez la femme enceinte non immunisée et à risque.

L'immunisation de l'enfant né de mère Ag HBs doit être vérifiée par un examen sérologique (Ag HBs et anticorps anti-HBs) au mieux 4 mois après la dernière injection vaccinale (voir chapitre 6, p. 139).

Le virus de l'hépatite D ne peut s'exprimer que chez un patient déjà porteur de l'antigène HBs. Le nouveau-né de

mère infectée doit recevoir la même protection sérovaccinale que pour le virus de l'hépatite B.

Le virus de l'hépatite C est souvent la conséquence de transfusions, d'usage de drogues. Elle conduit à l'hépatite chronique C. Elle permet en général de mener à bien une grossesse. Le dépistage de l'hépatite C (dosage Ac anti-VHC) doit être réservé aux groupes à risque (antécédents de transfusion, de toxicomanie, d'hépatite, de VIH) ou aux zones à forte prévalence. Il peut être fait chez la femme enceinte à risque à l'occasion du dépistage de l'Ag HBs. En cas de positivité des Ac anti-VHC, il faut rechercher une réplication virale (ARN du VHC) [46].

Le virus de l'hépatite E, en France, peut concerner des patientes ayant voyagé récemment dans une zone d'endémie (par exemple, en Afrique) mais il y a également des cas autochtones. Le risque d'hépatite fulminante est beaucoup plus élevé pendant la grossesse.

Le virus de l'hépatite herpétique due à *Herpes simplex virus* est rare mais très sévère au cours de la grossesse et un traitement par aciclovir doit être débuté précocement. Son diagnostic doit être évoqué devant une fièvre, une hypertransaminasémie importante, une leucopénie et surtout la présence de vésicules sur la peau ou les muqueuses génitales.

Clinique et pronostic maternel

À l'opposé de certains pays (Extrême-Orient, Afrique du Nord), en France, le pronostic d'une hépatite virale n'est pas modifié par la grossesse. Il s'agit donc le plus souvent d'hépatites virales bénignes. Exceptionnellement, il s'agit d'une hépatite fulminante (définie par l'existence de troubles de conscience) qui nécessite une tranplantation hépatique en urgence. Cette hépatite fulminante doit être distinguée de la SHAG qui ne nécessite pas de transplantation hépatique.

Diagnostic sérologique

Actuellement grâce aux marqueurs sériques, on diagnostique facilement une hépatite virale. Le diagnostic d'hépatite A repose sur la mise en évidence d'anticorps anti-HA de classe IgM.

Le diagnostic d'hépatite B repose sur la présence de l'Ag HBs dans le sérum. Il faut cependant se méfier d'une hépatite de rencontre (hépatite A, C ou D), chez un porteur chronique de l'Ag HBs. On dispose également de marqueurs sérologiques pour faire le diagnostic d'hépatite D chez les porteurs de l'Ag HBs (laboratoire spécialisé).

Transmission de la mère à l'enfant

Le virus des hépatites n'est pas tératogène.

Le risque de transmission du virus de l'hépatite A est faible mais possible (virémie très courte).

Les femmes qui ont une hépatite B aiguë au cours du 1er trimestre transmettent rarement l'infection à leur enfant. Par contre, le risque de transmission du virus au nouveau-né devient important lorsque l'hépatite survient aux 2e et 3e trimestres. Il en est de même des femmes porteuses chroniques de l'Ag HBs. Lorsque l'Ag HBe est également présent dans le sérum, le risque de transmission est plus élevé. Plus de 90 % de ces enfants contaminés à la naissance resteront porteurs chroniques. C'est dire l'intérêt de la prévention néonatale. La transmission mère–enfant est rare *in utero (elle est surtout décrite en Asie chez des femmes ayant des charges virales très élevées)* et se fait pratiquement toujours au moment de l'accouchement. C'est pour cette raison que la sérovaccination débutée dès la naissance est très efficace [16].

Prévention de l'hépatite B néonatale et du portage chronique chez l'enfant

Cette prévention s'adresse à tous les nouveau-nés de mères porteuses de l'Ag HBs au 3e trimestre, que ces mères aient ou non une hépatite évolutive, qu'elles soient ou non porteuses de l'Ag HBe (l'absence d'Ag HBe diminue seulement le risque de transmission ; voir à ce sujet le chapitre 6, p. 138). La transmission maternofœtale du virus de l'hépatite C est rare (< 5 %), tout au moins chez les patientes séronégatives pour le VIH. Chez les femmes ayant une sérologie anti-VHC positive, l'allaitement n'ests pas contre-indiqué, mais il faut informer la mère du risque faible de transmission qui est indépendant de l'allaitement. Les anticorps anti-VHC d'origine maternelle sont retrouvés chez le nouveau-né après la naissance. Il est donc préférable d'attendre au moins l'âge de 18 mois pour contrôler la sérologie anti-VHC de l'enfant.

Hépathopathies médicamenteuses

Les médicaments sont responsables d'hépatopathies avec ou sans ictère aussi bien pendant la grossesse qu'en dehors de la grossesse. La liste des médicaments est longue et non limitative mais la grossesse confère à certains produits un intérêt particulier : la chlorpromazine (Largactil®) est souvent en cause en raison de sa prescription pour vomissements du 1er trimestre (il faut éviter d'en prescrire dans cette indication) ; les tétracyclines naturelles ont été à l'origine de stéatose hépatique aiguë microvacuolaire ressemblant à la SHAG mais ne sont plus utilisées pendant la grossesse. À propos de ces ictères médicamenteux, rappelons la contre-indication formelle à faire un test de réintroduction lorsqu'il s'agit d'une hépatite cytolytique (risque d'hépatite fulminante). L'Aldomet® peut entraîner également des hépatopathies sévères et doit donc être évité chez une femme ayant déjà des anomalies des tests hépatiques.

Ictères au cours des infections urinaires

Un ictère (ou une cholestase sans ictère) peut s'observer au cours d'une infection urinaire fébrile avec ou sans hémoculture positive, en particulier à *Escherichia coli*. L'ictère peut survenir dès le début de l'infection. La grossesse est un facteur favorisant de l'infection urinaire. L'examen cytobactériologique des urines doit donc être systématique.

Ictères révélés ou aggravés par la grossesse

Hépatites chroniques

La grossesse ne semble modifier ni le pronostic ni la symptomatologie d'une hépatite chronique virale peu sévère.

En cas d'hépatite chronique B, la sérovaccination du nouveau-né ne doit pas être omise.

Cholestase récurrente bénigne

Les manifestations cliniques et biologiques sont les mêmes que dans la CIG dont elle est difficile à distinguer si l'on n'a pas la notion anamnestique de poussée ictérique et/ou prurigineuse en dehors de la grossesse.

Cirrhose du foie

L'association d'une cirrhose alcoolique et d'une grossesse est rare en raison de l'âge de survenue de cirrhose et de la diminution de la fertilité. Il peut s'agir d'une cirrhose alcoolique, d'une cirrhose post-hépatitique (virale ou auto-immune) ou d'une maladie de Wilson. Le pronostic est grave (20 % de décès par insuffisance hépatique ou hémorragie digestive). Le pronostic fœtal est sombre : 20 % de prématurés, 10 % de mort-nés. L'importance de l'hypertension portale doit être évaluée par une fibroscopie œsogastroduodénale idéalement avant la grossesse, ou sinon en cours de grossesse ; en cas de varices de taille moyenne ou grosse, le traitement de la prévention d'une hémorragie digestive doit être envisagé. Les enfants vivants peuvent avoir des stigmates d'intoxication éthylique (syndrome d'alcoolisme fœtal).

L'interruption de grossesse peut se discuter en début de grossesse surtout s'il existe des signes cliniques et biologiques d'insuffisance hépatique [38].

Dans les autres cas, la grossesse sera surveillée attentivement. Pour l'accouchement, on évitera les efforts expulsifs potentiellement responsables d'hypertension portale en pratiquant un forceps. En revanche, les indications de césarienne doivent rester d'ordre obstétrical. En cas d'hépatite auto-immune ou de maladie de Wilson, le traitement de fond de la maladie ne doit pas être arrêté du fait de la grossesse et la surveillance de la maladie du foie par un médecin spécialisé dans les maladies du foie est nécessaire.

En résumé [87]

Il faut insister sur quelques points :

- avant le 3e trimestre, l'ictère n'est pas en rapport avec la grossesse (sauf cas de l'ictère secondaire à des vomissements incoercibles du 1er trimestre) ;
- l'interrogatoire doit toujours rechercher la prise d'un médicament pouvant être à l'origine de l'ictère ;
- un ictère peut révéler une infection urinaire ;
- il existe une prévention sérovaccinale efficace de l'hépatite B néonatale. En l'absence de cette prévention, le nouveau-né de mère Ag HBs positif restera souvent porteur chronique du virus de l'hépatite B, avec le risque d'hépatite chronique, de cirrhose, d'hépatome ;
- la SHAG est une cause d'ictère propre à la grossesse qui, bien que rare, ne doit pas être méconnue. Des vomissements du 3e trimestre doivent y faire penser. Le pronostic est lié à la précocité de l'accouchement.

Les principaux éléments du diagnostic sont résumés dans l'encadré 9.2.

Maladies cardiovasculaires

Cardiopathies

Cinq à dix grossesses sur 1 000 surviennent chez des cardiaques ; neuf fois sur dix, cette grossesse se déroule bien avec un risque très modéré. Dans 13 à 15 % des cas, il y aura cependant une complication grave comme un œdème du poumon, une arythmie, un décès [77]. Les cardiopathies valvulaires rhumatismales qui constituaient le problème essentiel il y a 20 ans sont aujourd'hui plus rares, sauf chez les immigrées, et les cardiopathies congénitales sont plus fréquemment rencontrées (tableau 9.2). Les grossesses chez des malades déjà opérées d'une cardiopathie, mais non totalement guéries, posent actuellement les problèmes les plus délicats (patientes porteuses d'une prothèse valvulaire notamment). Des situations nouvelles apparaissent, comme le développement d'une grossesse chez des femmes ayant eu une transplantation cardiaque. Des progrès importants dans la prise en charge de ces patientes ont été réalisés en raison d'une meilleure connaissance des effets cardiovasculaires de la grossesse et de moyens de surveillance plus performants comme l'écho-Doppler cardiaque. Avant d'autoriser la grossesse, il faut s'assurer de l'absence de risque maternel dans les hypertensions artérielles pulmonaires fixées et la maladie de Marfan notamment. Le risque peut être calculé avant la grossesse en utilisant un index de risque qui associe l'arythmie, la cyanose, une anomalie systolique du cœur gauche [77].

Grossesse et débit cardiaque

Durant la grossesse, l'élévation des taux plasmatiques de progestérone et de prostaglandines E2 entraîne une vasodilatation avec augmentation de la capacité des systèmes vasculaires périphériques. La stase veineuse est favorisée par la compression cave qu'exerce l'utérus gravide. L'élévation de la sécrétion d'aldostérone qui résulte des deux éléments précédents entraîne dès la 10e semaine de grossesse une

Encadré 9.2 Principaux éléments du diagnostic d'une hépatopathie au cours de la grossesse

- Interrogatoire : date du début de l'ictère ou du prurit par rapport au terme, antécédents hépatobiliaires, médicaments (++).
- Examen clinique : signes de toxémie gravidique, encéphalopathie hépatique et astérixis, taille du foie.
- Examens sanguins : groupe sanguin, hémogramme avec réticulocytes, taux de prothrombine (et taux du facteur V si le taux de prothrombine est inférieur à 75 %), transaminases, GGT, bilirubine totale et directe, acide unique, créatinine, ionogramme, glycémie.
- Sérologies des hépatites virales et du CMV (IgM anti-HA, Ag HBs et IgM anti-HBc, anti-VHC, anti-VHE, IgM et IgG anti-CMV).
- Échographie du foie et des voies biliaires (à jeun).
- Examen cytobactériologique des urines.
- Évolution des signes cliniques (prurit) et des tests hépatiques après l'accouchement.

Tableau 9.2 **Taux de fréquence des différents types de cardiopathies associées à des grossesses.**

Cardiopathies	Taurelle 1968–1976 (n = 245)	Crépin 1976–1979 (n = 58)	Siu 1994–1999 (n = 562)
Rétrécissement mitral	46 %	16 %	8,5 %
Cardiopathies acquises	78 %	56 %	22 %
Cardiopathies congénitales	22 %	44 %	74 %
Cardiopathies stades I et II (pas ou peu de gêne)	76 %	93 %	96 %

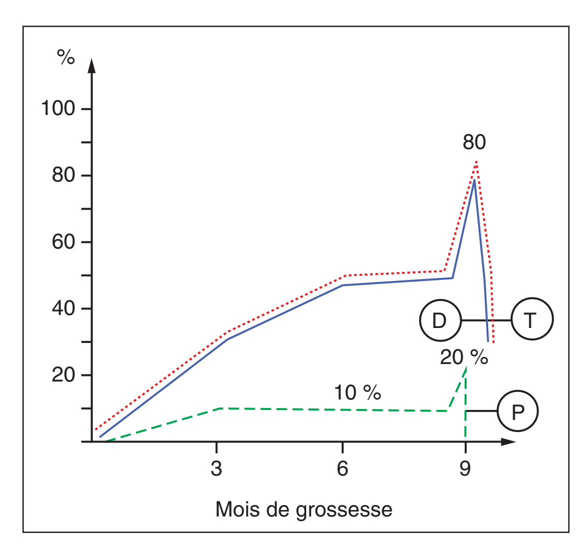


Figure 9.1 Évolution du pouls (P), du travail (T) et du débit (D) cardiaques au cours de la grossesse.

augmentation de la volémie qui atteint son maximum à la 34e semaine. Cette augmentation de la masse sanguine persiste après l'accouchement pour se normaliser seulement 2 mois plus tard. L'augmentation des différents métabolismes accroît la consommation d'oxygène. L'élévation du débit cardiaque (30 % à 34 semaines et 80 % pendant le travail) est possible grâce à une augmentation de la fréquence et du travail cardiaque qui est de 50 % à la fin de la grossesse et de 80 % pendant le travail (figure 9.1). L'augmentation du débit cardiaque se fait en début de grossesse par élévation du volume d'éjection systolique et en fin de grossesse par accroissement de la fréquence cardiaque.

Pronostic maternel

Cet excès de travail cardiaque, bien assuré par un cœur sain, peut être à l'origine de décompensation sur un cœur pathologique.

Le pronostic est fonction de la gravité de la cardiopathie, que l'on classe en quatre groupes selon la *New York Heart Association* (tableau 9.3). Des circonstances particulières, comme la maladie de Marfan, comportent un risque très élevé de dissection aortique pendant la grossesse, mais aussi lors de l'accouchement et du post-partum si l'aorte a un diamètre supérieur à 40 mm.

Tableau 9.3 **Classification des cardiopathies de la *New York Heart Association* et pronostic en cas de grossesse.**

Stade I	Pas de limitation de l'activité physique	Bon pronostic
Stade II	Activité physique légèrement diminuée, signes fonctionnels apparaissant pour des efforts violents	Bon pronostic
Stade III	Activité physique diminuée, signes fonctionnels apparaissant pour des efforts légers	Pronostic réservé
Stade IV	Signes fonctionnels apparaissant au moindre effort	Pronostic réservé

L'insuffisance cardiaque s'installe d'autant plus tôt que la cardiopathie était sévère et méconnue.

Pronostic fœtal

Il ne peut être compris que tardivement, et uniquement en cas de cardiopathies décompensées ou cyanogènes.

Il s'agit d'une souffrance fœtale par hypoxie, avec augmentation du risque de prématurité (24 %) et de RCIU (10 %).

Circonstances de découverte

Plusieurs cas de figure se rencontrent :

- *la cardiopathie est connue*, déjà parfois opérée ; c'est le cas neuf fois sur dix. Elle est bien tolérée ; elle le restera. S'il s'agit d'une multipare, l'évolution normale de grossesses antérieures ne permet pas d'affirmer que la grossesse en cours se passera bien ;
- *la cardiopathie est découverte fortuitement* lors de l'auscultation systématique de la première consultation obstétricale ;
- *la cardiopathie se manifeste au cours de la grossesse* ou à son décours (cardiomyopathies). Elle peut apparaître lors d'un traitement par les β-mimétiques (ischémie myocardique ou OAP) ;
- enfin, la grossesse peut être découverte chez une cardiaque grave sans contraception ou ayant un échec de contraception ou encore dans des circonstances particulières (après transplantation cardiaque).

Dans tous les cas, on demande une consultation cardiologique pour établir le pronostic, les modalités de surveillance et le traitement au cours de la grossesse.

Surveillance au cours de la grossesse

Elle sera effectuée par le cardiologue et l'obstétricien (figure 9.2).

Surveillance cardiovasculaire

Elle porte sur la tolérance de la cardiopathie qui est appréciée par la clinique (signes prémonitoires d'un œdème aigu du poumon, d'une insuffisance cardiaque), recherchant :

- l'apparition récente d'une dyspnée ;
- une gêne accrue en décubitus nécessitant la position demi-assise ;

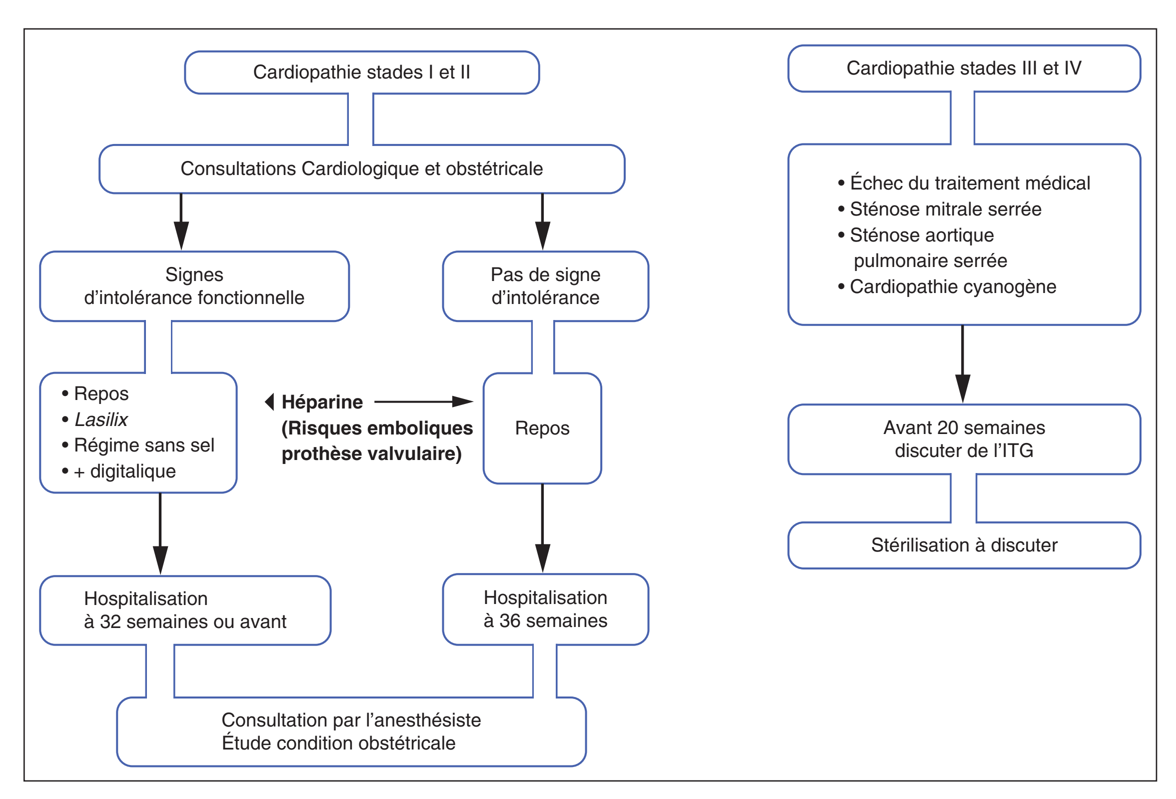


Figure 9.2 Surveillance de la grossesse chez une cardiaque.

- une tachycardie par la surveillance électrique et éventuellement échocardiographique.

Toutes ces anomalies nécessitent l'hospitalisation de la patiente avec un bilan non invasif par écho-Doppler cardiaque. La décompensation est rare (12 % des cas environ). Certaines arythmies sont favorisées par la grossesse ou davantage ressenties pendant celles-ci, notamment les tachycardies sinusales, les extrasystoles auriculaires et les tachycardies jonctionnelles (maladie de Bouveret). Les extrasystoles ventriculaires sont aussi plus fréquentes ou davantage ressenties. La fibrillation auriculaire au risque emboligène majoré chez la femme enceinte doit faire rechercher une valvulopathie mitrale ou une hyperthyroïdie et l'exceptionnelle tachycardie ventriculaire, une cardiomyopathie notamment du ventricule droit. Toute tachycardie prolongée à fréquence ventriculaire élevée nécessite d'être réduite car elle peut rapidement perturber la perfusion fœtale.

Surveillance obstétricale

Elle sera celle d'une grossesse à risque ; on cherchera en particulier les signes faisant craindre :

- une menace d'accouchement prématuré ;
- un retard de croissance intra-utérin.

L'anémie sera dépistée systématiquement et prévenue par un traitement de fer et d'acide folique.

Les infections urinaires et vaginales seront dépistées et traitées, ceci d'autant plus que peut exister une greffe oslérienne.

Une malformation fœtale sera recherchée par échographie, ceci d'autant plus que la mère a une cardiopathie congénitale. Le risque de récurrence fœtale est de 4 % dans les communications interauriculaires, 8 % dans les communications interventriculaires, 15 % dans les sténoses aortiques congénitales et 50 % dans les syndromes de Marfan.

Traitement

Si la patiente est en classe I ou II de la classification fonctionnelle, on se contentera de la surveiller étroitement en faisant un bilan cardiaque conjointement à l'examen obstétrical.

Si la patiente est en classe III ou IV en début de grossesse, ou y passe en cours de grossesse, il faut mettre en route le traitement médical.

Traitement médical

Le *repos* s'impose dès le 1[er] trimestre car, dès cette période, l'augmentation du travail cardiaque peut être cause d'accidents paroxystiques dans les rétrécissements mitraux serrés. Pour celles qui passent ce cap sans complication, une hospitalisation systématique doit être prévue à 32 semaines si les conseils d'hygiène ne sont pas parfaitement suivis, s'il existe une grossesse gémellaire. Dans les autres cas, l'hospitalisation se fera à 36 semaines.

Le *régime sans sel* et les *diurétiques* gardent leur unique indication chez les cardiaques, et ils sont prescrits dès qu'apparaissent des signes fonctionnels d'intolérance (dyspnée, toux, tachycardie, etc.).

Les *anticoagulants* peuvent être indiqués chez les cardiaques décompensées ou porteuses d'une prothèse. Il est démontré que l'héparinothérapie sous-cutanée accroît de manière significative le taux d'accidents thrombo-emboliques pendant sa période d'utilisation au cours de la grossesse par

rapport aux antivitamines K. Cependant, ces dernières comportent un risque malformatif pendant la fin du 1er trimestre et un risque hémorragique au moment de l'accouchement. Un consensus se dégage actuellement pour réserver l'héparinothérapie sous-cutanée aux périodes critiques entre la 6e et la 12e semaine et les deux dernières semaines précédant l'accouchement en faisant appel à une héparine non fractionnée et non à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM).

Les *digitaliques* peuvent être prescrits s'ils sont nécessaires. La digoxine sera préférée.

Les *anti-arythmiques*, Di-Hydan®, Cordarone®, Xylocaïne®, sont, en revanche, formellement contre-indiqués en raison du risque qu'ils entraînent chez le fœtus. Le Rythmodan® (disopyramide), la Cardiorythmine®, l'Isoptine® (vérapamil), la Cardioquine®, le Longagor® (quinidine) peuvent être utilisés.

Les *β-bloquants* peuvent être utilisés, surtout en cas de cardiomyopathie hypertrophique primitive.

Les *diurétiques* comportent un risque d'hypotrophie fœtale et doivent être réservés aux situations d'insuffisance cardiaque congestive.

Les *anti-hypertenseurs* – méthyldopa (Aldomet®), clonidine (Catapressan®), dihydralazine (Nepressol®), labétalol (Trandate®) – sont utilisables sans problème. Seuls les inhibiteurs calciques tel nifédipine (Adalate®), diltiazem (Tildiem®) et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, captopril (Lopril®), énalapril (Renitec®) et les inhibiteurs de l'angiotensine II sont contre-indiqués.

Un *vasodilatateur*, l'isoxuprine (Duvadilan®), peut être prescrit.

La mise en place d'un stimulateur se discute rarement, mais peut être réalisée sans problème particulier.

Le recours à la chirurgie pendant la grossesse, dont l'indication essentielle était la décompensation d'une sténose mitrale ou aortique serrée, est rarement indiqué et peut parfois être remplacé actuellement par une dilatation par ballonnet de l'orifice valvulaire sténosé [63]. Pendant la grossesse, une chirurgie valvulaire sous circulation extracorporelle comporte un risque maternel accru et un risque fœtal considérable.

Traitement obstétrical

Le problème de l'avortement thérapeutique peut se poser en début de grossesse chez des patientes décompensées (stades III et IV). Dans la série canadienne, 2 % des grossesses ont été interrompues en raison de l'état cardiaque [77]. Il sera discuté avec la femme et le cardiologue et réalisé près d'une unité cardiovasculaire.

La proposition d'une interruption de grossesse est le fait d'un échec de surveillance et de contraception. Le syndrome d'Eisenmenger, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive, les cardiomyopathies primitives sévères dilatées ou hypertrophiques obstructives, les polyvalvulopathies décompensées peuvent justifier l'interruption étant donné le risque élevé de mortalité maternelle.

D'autres cardiopathies contre-indiquent la grossesse de façon transitoire ou définitive. Selon les possibilités chirurgicales, ce sont les rétrécissements valvulaires serrés, les cardiopathies fortement cyanogènes, la maladie de Marfan, les cardiopathies à cœur largement dilaté. Un antécédent de transplantation cardiaque ou cardiopulmonaire n'est compatible avec le développement d'une grossesse qu'en respectant un délai de 2 ans après la transplantation. La surveillance d'une grossesse chez une transplantée cardiaque après ce délai doit être très rapprochée car 50 % de ces patientes sont hypertendues, toutes traitées par ciclosporine. Les risques d'avortement spontané et d'infection sont plus élevés. Le risque de rejet de greffe au cours de la grossesse ne semble cependant pas être augmenté.

En cas de menace d'accouchement prématuré, les β-mimétiques ne peuvent être utilisés s'il y a des troubles du rythme ou une tachycardie. Ils sont également formellement contre-indiqués chez les patientes qui ont une cardiomyopathie hypertrophique obstructive. La tocolyse pourra être faite par l'indométacide (Indocid®) 4 gélules à 15 mg pendant la journée et un suppositoire à 100 mg le soir. Ce traitement doit être arrêté au moins une semaine avant l'accouchement et en tout cas dès la 36e semaine, en raison du risque d'absence de fermeture du canal artériel et de la persistance de la circulation de type fœtal.

Accouchement des cardiaques (figure 9.3)

Contrairement à une opinion largement répandue, l'accouchement par les voies naturelles est toujours souhaitable chez la patiente cardiaque du fait des risques maternels liés à la laparotomie et à ses suites. Le taux de césariennes dans

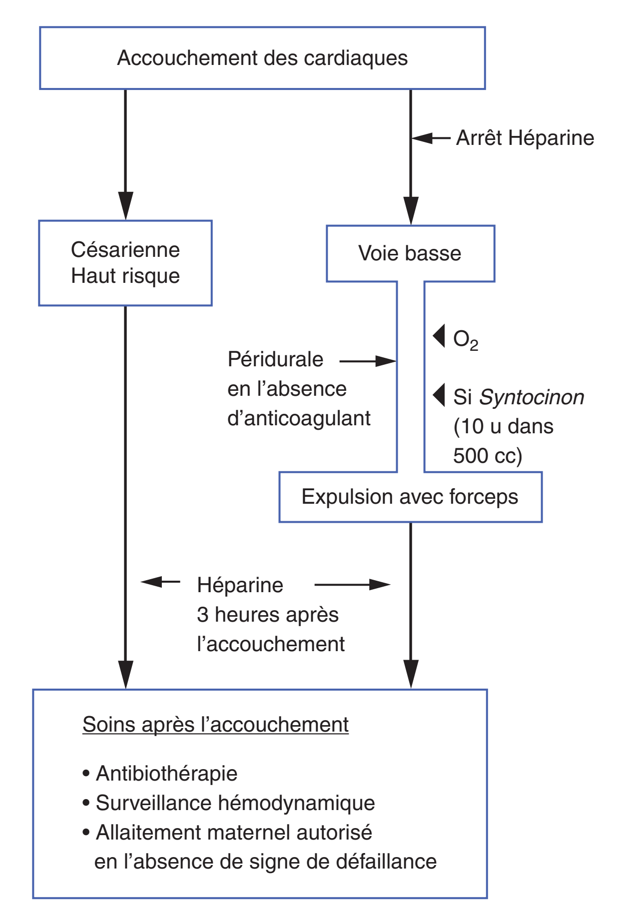


Figure 9.3 Conduite à tenir lors de l'accouchement des cardiaques.

l'expérience de Taurelle n'est que de 28 %. Le risque d'une décompensation brutale pendant le travail n'est pas exclu mais l'accouchement doit avoir lieu dans un centre spécialisé où anesthésistes, cardiologues, obstétriciens et pédiatres peuvent intervenir en collaboration.

Le travail se déclenche en principe chez une femme hospitalisée.

La surveillance maternelle et fœtale sera monitorée.

Pendant la période de dilatation, on conseillera le décubitus latéral gauche et l'oxygénation par inhalation.

La correction des troubles dynamiques par le Syntocinon® est possible; on utilisera un mélange de 10 unités dans 500 cm^3 de sérum physiologique pour éviter les surcharges volumétriques. L'expulsion sera aidée par le forceps ou la ventouse. L'anesthésie péridurale est contre-indiquée si la patiente est sous anticoagulants.

Une césarienne peut être nécessaire; il vaut mieux la prévoir que la faire en cours de travail, car les modifications hémodynamiques liées à l'accouchement sont accrues par l'anesthésie. Une consultation anesthésique est indispensable.

Suites de couches

Les modifications hémodynamiques persistent encore pendant la période des suites de couches. La patiente est exposée aux risques infectieux et thrombo-emboliques.

Les bactériémies au cours des situations obstétricales sont rares; néanmoins, une antibioprophylaxie lors des césariennes et épisiotomies est conseillée par céfazoline (2 g après clampage du cordon ombilical en dose unique). Les endocardites infectieuses après accouchement ont une fréquence estimée globalement entre 0,03 et 0,14/1 000 et, dans le sous-groupe avec lésions cardiaques préexistantes, entre 5,5 et 9/1 000. Chez les patientes ayant une cardiopathie valvulaire ou congénitale, opérée ou non, l'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse doit être assurée par amoxicilline (Clamoxyl®, 2 g en perfusion IV de 30 min) puis gentamicine (Gentalline®, 1,5 mg/kg) dans l'heure précédant l'accouchement puis 6 heures plus tard. En cas d'allergie aux β-lactamines, on prescrira de la vancomycine (1 g IV en perfusion de 30 min) ou teicoplanine (400 mg IV directe) suivie de gentamicine.

Les *anticoagulants* sont également systématiques par héparine calcique (Calciparine®).

S'il a été mis en évidence une cardiomyopathie du post-partum (insuffisance cardiaque avec dilatation et hypokinésie du ventricule gauche à l'électrocardiographie), un traitement par la bromocriptine peut être bénéfique [48].

L'allaitement n'est pas contre-indiqué (sauf en cas d'utilisation des antivitamines K), si la cardiopathie n'est pas décompensée. Pour couper le lait, il faut utiliser la bromocriptine.

Contraception et stérilisation

Les œstroprogestatifs sont contre-indiqués dans les cardiopathies emboligènes.

Les microprogestatifs en continu sont souvent préférables aux contraceptions locales, orales, ou aux stérilets.

La stérilisation doit se discuter dans deux cas :

- si la grossesse a aggravé la cardiopathie;
- si la cardiopathie est sévère, non améliorable par un traitement médical et chirurgical et si elle représente une contre-indication à toute nouvelle grossesse (stades III et IV).

La stérilisation sera donc discutée avec le couple et le cardiologue :

- on pourra stériliser le conjoint par vasectomie, ce qui ne fait pas prendre de risques opératoires à la femme;
- si la stérilisation de la femme est seule possible, il faut faire une mini-laparatomie à distance de l'accouchement, la voie sous-ombilicale du post-partum augmentant le risque thrombo-embolique, la voie endoscopique donnant des troubles hémodynamiques et la voie vaginale étant septique. L'intervention sera faite sous anticoagulants.

Conseils pour une grossesse ultérieure

On conseille à la patiente de programmer ses grossesses rapidement et en nombre limité.

Une nouvelle grossesse est déconseillée si un accident gravidocardiaque est survenu et si aucune cure chirurgicale de la cardiopathie n'est possible. Dans tous les autres cas, la planification d'une éventuelle grossesse ultérieure est impérative.

Thrombophlébites

Les accidents thrombo-emboliques gravidiques sont une des toutes premières causes de mortalité maternelle.

Ils compliquent 0,5 à 3 ‰ des grossesses, et ils s'observent dans un quart des cas au cours de la grossesse et trois fois sur quatre au cours de la période puerpérale, notamment après une césarienne. Les accidents emboliques dont ils peuvent être responsables sont en partie évitables, grâce d'une part au diagnostic précoce et un traitement efficace de la phlébite, et d'autre part à une prévention qui doit être instituée systématiquement chez les patientes à risque. L'embolie pulmonaire reste la cause de 20 % des décès maternels soit 1,8 décès pour 100000 naissances [76].

Facteurs favorisants

Facteurs d'hypercoagulabilité

Les facteurs d'hypercoagulabilité induits par la grossesse sont :

- l'augmentation de l'agrégabilité des plaquettes;
- l'augmentation des facteurs de la coagulation (II, V, VII, VIII, IX, X, XII) et du fibrinogène dès les premières semaines de la grossesse jusqu'à l'accouchement;
- une baisse de l'activité fibrinolytique;
- une baisse modérée de l'antithrombine III et plus importante de la protéine S;
- une augmentation du taux des inhibiteurs de l'activateur du plasminogène qui sont aussi observées dès la 11e semaine de grossesse [2].

Facteurs hémodynamiques

Les facteurs hémodynamiques qui favorisent la stase au niveau des membres inférieurs sont :

- les modifications hormonales de la grossesse qui entraînent une hypotonie des parois veineuses;
- la gêne à la circulation de retour du fait de l'utérus gravide diminuant au 3e trimestre le flux veineux de 50 %;
- le syndrome de Cockett (figure 9.4) qui associe l'existence de reliquats embryonnaires endoveineux au niveau de la veine iliaque primitive gauche et une compression de celle-ci par l'artère iliaque primitive droite favorisée par la grossesse du fait de l'hyperlordose.

Facteurs individuels aggravant le risque

La thrombophilie acquise (anticorps antiphospholipides, syndrome néphrotique) ou congénitale est maintenant reconnue comme le principal facteur de risque de thrombose pendant la grossesse. La mutation Leiden du facteur V et la mutation G 20210A sur le gène de la prothrombine (mutation Leiden du facteur II) sont fréquentes dans la population blanche (2 à 6 %) ainsi que certaines anomalies plus complexes que sont l'hyperhomocystéinémie avec mutation du gène de la méthylène tétrahydropholate réductase (MTHFR) qui se retrouve à l'état homozygote chez plus de 11 % de la population. La connaissance de ces facteurs de risque est capitale car ils sont retrouvés dans 50 % des thromboses de la grossesse [53]. Leur présence n'est cependant pas suffisante et les cofacteurs environnementaux (âge supérieur à 35 ans, obésité, varices, antécédent de thrombose, alitement prolongé, césarienne, hémorragie…) jouent un rôle clé dans l'apparition de la phlébite. La recherche d'une thrombophilie ne doit être faite qu'en cas d'antécédent personnel de thrombophlébite ou d'antécédent familial avant 45 ans ou de syndrome des antiphospholipides [7].

Les facteurs de risque de maladies thrombo-emboliques veineuses maternelles sont rapportés dans le tableau 9.4.

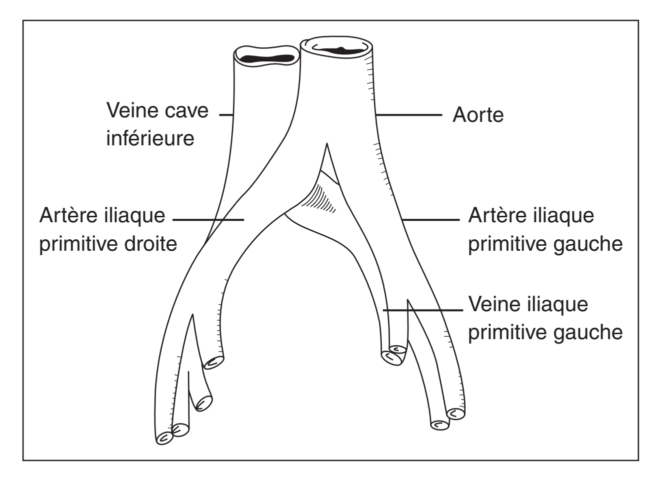


Figure 9.4 Syndrome de Cockett. C'est une disposition particulière dans laquelle l'artère iliaque primitive droite comprime la veine iliaque primitive gauche. Cette situation est assez fréquente pendant la grossesse du fait de l'hyperlordose.

Clinique

Au cours de la grossesse

Les phlébites superficielles sont les plus fréquentes. Leur diagnostic est facile et il est évoqué chez une patiente porteuse de varices des membres inférieurs qui présente un cordon veineux superficiel douloureux et inflammatoire (voir chapitre 5, p. 117).

Tableau 9.4 Catégories de risque de maladie thrombo-embolique veineuse maternelle au cours de la grossesse et du post-partum[a].

Risques	Facteurs de risque thrombo-emboliques
Risque majeur	– Antécédents de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) mutiple – Maladie traitée au long cours par anticoagulants avant grossesse pour épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
Risque élevé	– Antécédent de MTEV, sans facteur de risque retrouvé – Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants : • déficit en antithrombine[b], syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) [b] • mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V de Leiden • anomalies hétérozygotes combinées[b] (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) – Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique
Risque modéré	– Antécédent de MTEV, avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur – Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus) – Présence d'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si : • déficit en antithrombine(b), SAPL(b) • mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V de Leiden • anomalies hétérozygotes combinées[b] (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) – Césarienne en urgence – Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée – Présence d'au moins 3 facteurs de risque faible
Risque faible	– Aucun facteur de risque – Ou présence de moins de 3 facteurs indiqués ci-dessous : • âge > 35 ans; obésité : indice de masse corporelle (IMC) >30 ou poids > 80 kg; varices; HTA • facteurs obstétricaux : césarienne; multiparité >4; pré-éclampsie; alitement strict prolongé; hémorragie du post-partum; etc. • maladie thrombogène sous-jacente : syndrome néphrotique; maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) en poussée; infection intercurrente systémique; etc.

(a) D'après ANAES, 2003 [7].
(b) Pour les formes asymptomatiques des syndromes antiphospholipides (SAPL) et de déficit en antithrombine, l'évaluation du risque est établie au cas par cas selon, notamment, l'importance des antécédents familiaux.

Thromboses surales

L'œdème et la stase veineuse en rendent le diagnostic difficile au cours de la grossesse.

Le signe le plus fréquent est la douleur du mollet, devant laquelle il faut rechercher les autres symptômes classiques (fièvre, accélération du pouls, signe de Homans, augmentation du diamètre du membre atteint).

Phlébites fémoro-iliaques

Là encore, la douleur est le premier signe d'appel; elle prédomine dans la région rétrocrurale ou inguinale, et celle-ci est accentuée par la palpation de la veine fémorale au niveau du triangle de Scarpa (cette douleur peut s'accompagner d'un œdème de la cuisse et même parfois d'une discrète cyanose).

Ces douleurs fémoro-iliaques sont souvent méconnues, ce qui explique leur relative rareté. Elles doivent cependant être présentes à l'esprit en raison de leur gravité liée au haut risque de migration embolique, et à leur retentissement hémodynamique qui laisse toujours de lourdes séquelles.

Ainsi, dans tous les cas, la douleur est présente, et c'est elle qui est le premier signe d'appel conduisant aux autres investigations [88].

Phlébites de la période puerpérale

Elles représentent la majorité des thromboses gravidopuerpérales et se manifestent le plus souvent au cours des huit premiers jours de la période puerpérale. Nous les reverrons au chapitre de la pathologie des suites de couches (voir chapitre 24, p. 482).

Examens complémentaires

Ils ont un double but : confirmer la thrombose et préciser son extension ainsi que le risque de migration embolique.

L'échographie avec Doppler veineux est l'examen à proposer de première intention dans le contexte de suspicion de thrombose veineuse des membres inférieurs. Cette méthode d'imagerie totalement non vulnérante autorise une analyse complète et fiable des troncs veineux profonds et des veines superficielles et affirme le diagnostic de phlébite dans 70 à 80 % des cas. Cependant, l'exploration des veines iliaques et de la veine cave inférieure est souvent rendue délicate par la présence de l'utérus gravide et il n'est pas toujours possible de localiser la tête d'un thrombus extensif dans ces segments veineux avec cette méthode.

Un angioscanner abdominopelvien, avec injection dans ce cas de figure particulier, fournit une analyse complète d'un caillot flottant ilio-cave. Il est justifié par les implications thérapeutiques lourdes liées au diagnostic (filtre cave, anticoagulation prolongée). L'angioscanner permet aussi d'accéder au diagnostic de thrombose des veines pelviennes et ovariennes car il propose une étude exhaustive des veines hypogastriques et gonadiques. La phlébographie des membres inférieurs n'a donc plus sa place dans l'exploration de la maladie thrombo-embolique de la femme enceinte.

Si on suspecte une thrombophilie, les examens suivants sont à effectuer :

- hémogramme à la recherche d'une thrombocytémie;
- temps de prothrombine (TP);
- TCA avec recherche d'un anticoagulant circulant si le TCA est augmenté;
- anticorps anticardiolipines;
- antithrombine activée;
- PCA, la protéine S activé;
- résistance à la protéine C activée;
- recherche de la mutation du facteur II;
- dosage de l'homocytéine [7].

Complications

Embolie pulmonaire

Le diagnostic est difficile sur les seules données cliniques chez la femme enceinte et dans la période puerpérale. Le dosage des D-dimères, la gazométrie artérielle et l'échographie cardiaque avec Doppler orientent le diagnostic. En cas de forte suspicion d'embolie, le diagnostic peut être affirmé de première intention soit par une scintigraphie pulmonaire (idéalement de ventilation et de perfusion), soit par un angioscanner pulmonaire. Dans ce contexte, la prescription d'un écho-Doppler des membres inférieurs à la recherche d'une phlébite n'intervient que dans un second temps. La réalisation d'une angiographie pulmonaire est devenue exceptionnelle de nos jours.

Maladie post-phlébitique

Elle doit être prévenue par une contention veineuse efficace.

Traitement curatif

La veinite superficielle nécessite un traitement anti-inflammatoire avec compression locale, nous l'avons vu, mais une thrombose saphène nécessite un traitement anticoagulant.

Il sera toujours précédé d'un hémogramme, d'une numération plaquettaire, d'un temps de prothrombine et d'un temps de céphaline activée qui serviront de références.

L'héparine est le traitement de la phlébite profonde.

Elle n'a pas de contre-indication pendant la grossesse, elle est administrée par voie veineuse en continu, à l'aide d'une pompe, ou en discontinu. Son efficacité sera contrôlée par l'étude du temps d'Howell ou du temps de céphaline kaolin et de thrombine calcique.

Le traitement est poursuivi une quinzaine de jours, l'héparine peut être stoppée pour l'accouchement et reprise dès que possible si l'hémostase est satisfaisante.

Le relais sera pris, dans les thromboses gravidiques ou en cas d'allaitement, par l'héparine calcique (Calciparine®) en surveillant régulièrement les plaquettes pour dépister une thrombopénie sous héparine. Les héparines de bas poids moléculaire – daltéparine sodique (Fragmine®), nadroparine calcique (Fraxiparine®, Fraxodi®), énoxaparine (Lovenox®) – ne passent pas la barrière placentaire. Pour chaque héparine de bas poids moléculaire, il n'y a pas de données évaluant un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique lorsqu'elles sont administrées à dose curative pendant la grossesse. Faute de données, elles ne sont donc pas conseillées à dose curative pendant la grossesse. Leur utilisation à dose préventive au cours des 2e et 3e trimestres est possible. Il faut privilégier l'énoxaparine (Lovenox®) et la daltéparine (Fragmine®). La tinzaparine (Innohep®) ne doit pas être utilisée du tout pendant la grossesse. Les héparines

de bas poids moléculaire ne sont pas contre-indiquées pendant l'allaitement (voir p. 470).

Les antivitamines K ne peuvent être utilisées que du 4e au 8e mois, ou dans le post-partum en l'absence d'allaitement. Pendant la grossesse, ils ne doivent être utilisés que dans des cas rares du 4e au 8e mois (thrombopénie sous héparine, par exemple) en ayant informé les parents du risque tératogène pour le fœtus [78, 94].

La chirurgie a peu d'indications.

La désobstruction ne se discute que si la thrombose intéresse les vaisseaux fémoro-iliaques et est récente.

Le clampage partiel de la veine cave inférieure est discuté en présence d'un caillot flottant d'origine iliaque ou ovarienne.

Les indications sont résumées dans la figure 9.5.

Contraception : les patientes qui ont constitué une thrombose posent le problème de la contraception, où les progestatifs microdosés représentent la meilleure solution.

L'autorisation d'une nouvelle grossesse ne peut être donnée chez les patientes ayant eu une thrombose ilio-fémorale qu'après un bilan détaillé des réseaux de suppléance, un accord avec le chirurgien vasculaire, et un bilan exhaustif à la recherche d'une thrombophilie : recherche de la mutation des facteurs II et V Leiden, mutation du gène MTHFR.

Traitement préventif

Pendant la grossesse, chez les patientes à risque majeur, élevé ou modéré (voir tableau 9.4), il faut prescrire des bandes de contention élastiques à porter pendant toute la grossesse et le post-partum (voir p. 118 et 482). Le sevrage tabagique doit être proposé et accompagné.

En cas de thrombophilie connue, de maladie thrombo-embolique lors d'une précédente grossesse, de thrombose veineuse profonde ambulatoire en dehors d'une grossesse ou d'anomalie asymptomatique de l'hémostase, un traitement par héparine avec relais par Calciparine® ou héparine de bas poids moléculaire est nécessaire ainsi qu'une contention veineuse en raison du risque élevé de récidive [42]. Les indications du traitement anticoagulant sont fonction des facteurs de risque de maladie thrombo-embolique veineuse et sont précisées dans le tableau 9.5.

Dans les suites de couches, il faut :

- faire lever précocement les femmes ;
- *prescrire de l'héparine calcique* ou de l'héparine de bas poids moléculaire à faibles doses (0,4 mL) chez les patientes à haut risque, ceci pendant 15 jours en surveillant le taux de plaquettes.

Les traitements anti-inflammatoires n'ont pas d'efficacité démontrée.

Affections hématologiques : anémie et grossesse

Dix à quinze pour cent des grossesses sont associées à une anémie. Dans un cas sur cinq, il s'agit d'une forme grave. L'anémie augmente le risque de mort maternelle. Pour le fœtus, il y a risque de souffrance fœtale, d'accouchement prématuré et d'anémie néonatale.

Modifications hématologiques de la grossesse

La grossesse induit de profondes modifications de l'hémogramme qu'il est essentiel de connaître pour pouvoir interpréter correctement les examens destinés à diagnostiquer une anémie (tableau 9.6).

Au cours de la grossesse, l'augmentation de volume plasmatique se manifeste dès le 1er trimestre, et il est augmenté de 30 à 50 % en fin de grossesse. Il existe, parallèlement, une augmentation du volume plasmatique qui est supérieure à

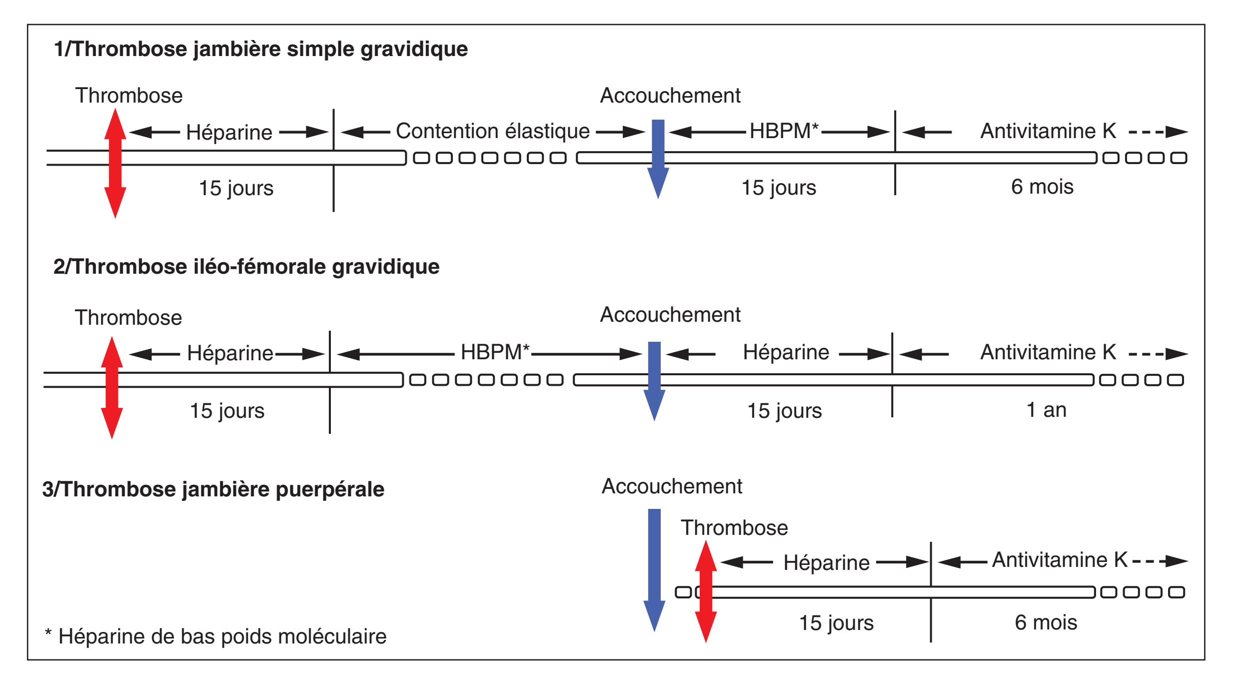


Figure 9.5 Indications du traitement des phlébites.

Tableau 9.5 Indications du traitement anticoagulant préventif en fonction des facteurs de risque de maladie thrombo-embolique veineuse[a].

Risque	Pendant la grossesse	Post-partum et après césarienne
Faible	Pas de traitement anticoagulant pendant la grossesse	Pas de traitement anticoagulant systématique en post-partum Bas antithrombose
Modéré	Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse Bas antithrombose	Traitement préventif par HBPM à dose forte (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines. La dose peut être réduite et la durée peut être plus courte lorsque le risque est moins important (ex. : césarienne en urgence sans autre facteur de risque associé : énoxaparine 20 mg ou daltéparine 2500 UI pendant 7 à 14 jours) Bas antithrombose
Élevé	Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) ou à dose intermédiaire (énoxaparine 4 000 UI 2 fois/j ou daltéparine 5000 UI 2 fois/j) au 3e trimestre, voire tout au long de la grossesse[b] Bas antithrombose	Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement Bas antithrombose
Majeur	Traitement curatif par HNF au 1er trimestre, puis par HBPM (ajusté sur le poids ou à l'anti-Xa) aux 2e et 3e trimestres Bas antithrombose	AVK durant 3 mois au minimum Bas antithrombose

(a) D'après ANAES, 2003 [7].
(b) En cas de syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) symptomatique, il est souvent recommandé d'associer un traitement par faible dose d'aspirine pendant la grossesse.

Tableau 9.6 Anémie et grossesse.

	Grossesse normale	Anémie ferriprive	Anémie, carence en acide folique
Leucocytes 10^9/L	≥ 10	≥ 10	≥ 10
Érythrocytes 10^{12}/L	3,5	2,5	22,5
Hémoglobine g/L	120	< 100	< 100
Hématocrite %	0,35	0,25	0,20–0,25
Volume globulaire moyen/L	90	< 80	> 100
Concentration globulaire moyenne en hémoglobine %	32–36	28	32–36
Fer sérique µmol/L	10–20	< 7	10
Ferritine µg/L	30–50	< 10	30
Acide folique ng/L plasmatique	4,5–13	5	< 4

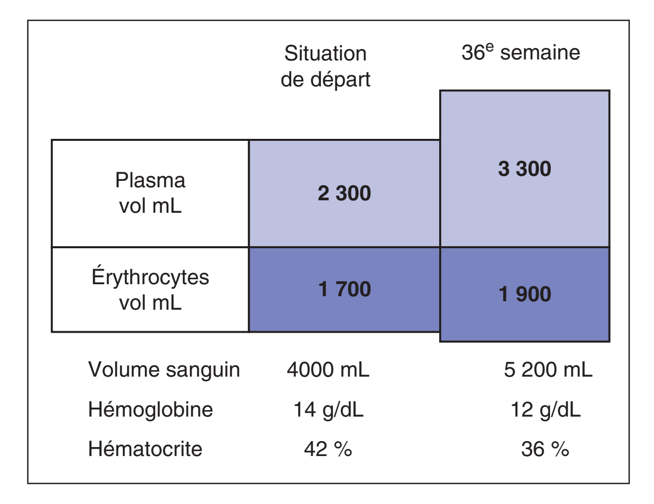


Figure 9.6 **Volume sanguin durant la grossesse.**

celle du volume érythrocytaire, il s'ensuit une diminution de l'hématocrite qui ne doit pas être interprétée comme un signe d'anémie [35] (figure 9.6).

Le métabolisme du fer est également modifié au cours de la grossesse et ses besoins sont accrus du fait :

- de l'augmentation de l'érythropoïèse ;
- des besoins fœtaux qui varient de 200 à 300 mg et qui sont doublés dans le cas d'une grossesse gémellaire.

À l'opposé :

- l'absence de menstruation pendant la grossesse limite la consommation de fer ;
- l'absorption accrue du fer pendant la grossesse qui passe de 30 à 90 % et la mobilisation des réserves maternelles permettent, en l'absence de carence martiale antérieure à la grossesse, ou de consommation anormale liée à une grossesse multiple ou à des saignements, d'obtenir un bilan équilibré en fin de grossesse.

Les besoins en fer dépendent de l'état des réserves avant la grossesse et augmentent durant la seconde moitié de celle-ci. Le déficit en fer est présent chez 15 à 20 % des femmes enceintes dans les pays industrialisés mais peut atteindre 50 à 80 % des femmes dans les pays en voie de développement.

La perte sanguine au moment de la délivrance et l'allaitement accroissent encore les besoins, et l'on conçoit que des grossesses rapprochées ne permettent pas au stock maternel de se reconstituer.

Comme le métabolisme du fer, celui de l'acide folique est modifié. L'acide folique est un cofacteur nécessaire de la synthèse de l'ADN. Toute anomalie de cette synthèse retentit sur l'érythroblaste qui produit des hématies anormalement grandes, mais normalement concentrées en hémoglobine.

L'acide folique est destiné à la mère et au fœtus, et ses besoins sont doublés pendant la grossesse. Un régime non carencé permet de couvrir cette demande accrue, sauf s'il existe un trouble de l'absorption de l'acide folique. Les déficits en acide folique et en fer peuvent être associés.

Ce sont là les deux grandes causes d'anémies, et elles sont fréquemment associées.

Les carences en vitamine B12, également responsables d'anémies mégaloblastiques, sont exceptionnelles au cours de la grossesse, et relèvent plus d'un défaut de l'absorption que d'un apport insuffisant. Ainsi, la constatation d'une anémie au cours de la grossesse relève le plus souvent d'une carence martiale, plus rarement d'une carence en folates. Bien que plus rares, toutes les autres causes d'anémie peuvent aussi coexister avec la grossesse.

Dépistage de l'anémie

La *numération-formule sanguine* est un examen systématique au cours du 6e mois de grossesse prévu par les textes (voir chapitre 2, p. 39). Cependant, il est raisonnable de faire au 1er trimestre une NFS avec hémoglobine (Hb) et hématocrite (Ht), chez une femme pâle, fatiguée, grande multipare, avec grossesse multiple, ou en situation sociale précaire. Ces examens visent à dépister les cas d'anémie microcytaire ou de déplétion martiale isolée afin de débuter précocement un traitement curatif en cas d'anémie (2 mg de fer métal/kg/j) ou un traitement préventif en cas de carence martiale isolée (0,5 à 1 mg de fer métal/kg/j).

Anémies gravidiques

La constatation d'une anémie pendant la grossesse est fréquente bien qu'aucune étude longitudinale (étude des variations individuelles de l'hémogramme au cours de la grossesse) n'ait établi clairement un seuil d'anémie.

Une recommandation de l'ANAES (1997) fixe ce seuil à 11 g/dL. Dans une étude australienne portant sur 11 120 femmes, les taux observés chez 95 % de la population (seuil de normalité) étaient de 11,0–14,3 g/dL au 1er trimestre, 10–13,7 g/dL au 2e trimestre et 9,8–13,7 g/dL au 3e trimestre. On peut donc définir le seuil d'anémie au 1er trimestre au-dessous de 11 g/dL et au-dessous de 10 g/dL ensuite. Une anémie est dite sévère lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL.

Étiologie

Certains facteurs favorisent l'anémie et doivent conduire à sa recherche systématique : la multiparité, l'allaitement prolongé, les grossesses multiples, les saignements antérieurs à la grossesse, les régimes alimentaires carencés. Les femmes d'Afrique du Nord répondent souvent à ce profil.

L'infection urinaire est souvent citée comme facteur favorisant. En réalité, les anémies inflammatoires sont exceptionnelles au cours de la grossesse, et ne s'observent qu'à l'occasion d'infection chronique.

Clinique

Les signes se limitent le plus souvent à une pâleur de la peau et des muqueuses, associée à l'asthénie. Les formes sévères peuvent être révélées par une tachycardie, une dyspnée, des bourdonnements d'oreille et des vertiges. La survenue au 3e trimestre de la grossesse d'une glossite ou d'un état sub-ictérique associés aux signes précédents plaide en faveur d'une carence en folates.

Examens biologiques

La numération-formule sanguine est le premier examen à réaliser. Elle sera interprétée en fonction des données de l'hémogramme de la femme enceinte (tableau 9.7). Une ferritine inférieure à 30 μg/L est un indicateur de réserve réduite en fer chez les femmes enceintes avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 90 %.

Plusieurs tableaux peuvent être retrouvés :

- l'anémie hypochromique microcytaire hyposidérémique évoquant en premier chef la carence martiale ;
- l'anémie macrocytaire quasi synonyme de la carence en folates. L'anémie inflammatoire doit être néanmoins recherchée en cas de syndrome inflammatoire associé. Le diagnostic est fait devant un taux de ferritine normal ou augmenté qui contraste avec l'hyposidérémie ;
- l'anémie normochrome normocytaire qui évoque en premier lieu une spoliation sanguine connue ou une carence en fer et en folates dont le diagnostic repose sur l'hyposidérémie et l'abaissement du taux des folates ;
- l'anémie hypochrome microcytaire normo- ou hypersidérémique qui évoque une thalassémie mineure.

Pronostic

Le retentissement fœtal des anémies gravidiques est peu significatif, et cette pathologie n'influence ni le risque d'accouchement prématuré, ni l'hypotrophie. L'augmentation du volume placentaire n'est pas régulièrement retrouvée.

Au moment de l'accouchement, une hémorragie de la délivrance a des conséquences toujours plus sévères en présence d'une anémie qui se trouve aggravée brutalement. Une hypoxie relative s'installe, et l'augmentation du travail cardiaque n'est pas toujours suffisante pour la compenser. Un remplissage trop rapide est alors dangereux. C'est pourquoi toute anémie sévère doit être diagnostiquée et corrigée avant l'accouchement.

Enfin dans la période puerpérale, la présence d'une anémie mais également le terrain qui a favorisé sa survenue augmentent le risque thrombo-embolique et diminuent les moyens de défense contre l'infection.

Traitement (figure 9.7)

Dans les *anémies ferriprives*, si le taux d'hémoglobine est supérieur à 8 g, le traitement martial par voie orale avec 200 mg de fer par jour est suffisant, et la transfusion ne s'impose pas.

Tableau 9.7 **Traitements martiaux en cas d'anémie gravidique.**

DCI	Nom commercial	Composition	Posologie si anémie	Posologie prévention de l'anémie de la femme enceinte
Ascorbate ferreux	Ascofer®	Comprimé à 245 mg	3 à 6 cp/j	1 à 2 cp/j
Sulfate ferreux + ac. ascorbique	Fero-Grad vitaminé C 500®	Comprimé à 105 mg de sulfate ferreux	1 à 2 cp/j	1 cp/j
Fumarate ferreux	Fumafer®	Comprimé à 200 mg Poudre chocolatée à 100 mg	2 ou 3 cp/j	1 cp/j
Férédétate de sodium	Ferrostrane®	Sirop : flacon de 125 mL	3 à 6 cuil. à café par jour	1 à 2 cuil. à café par jour
	Inofer®	Succinate ferreux : comprimé à 100 mg	1 cp, 3 fois/j	1 à 2 cp/j
Sulfate ferreux	Tardyferon® 80 mg	Comprimé à 80 mg	1 à 2 cp/j	1 cp/j ou tous les deux jours
Sulfate ferreux + ac. folique	Tardyferon® B9	Sulfate ferreux 160 mg + acide folique 350 µg : comprimé	–	1 cp/j avant le repas
Gluconate ferreux	Tot'héma®	Gluconate ferreux 50 mg + gluconate de manganèse 1,33 mg + gluconate de cuivre 0,70 mg : ampoule 10 mL	Solution buvable 2 à 4 amp/j	1 amp/j
Sulfate ferreux + ac. ascorbique	Timoférol®	Gélules à 5 mg de sulfate ferreux + ac. ascorbique 30 mg	2 à 4 gél/j	1 gél/j
Hydroxyde ferrique	Venofer®	Ampoules IV : 100 mg fer	100 mg 3 fois/sem IV si hb < 7 g/dL	Contre-indiqué pendant la grossesse et l'allaitement

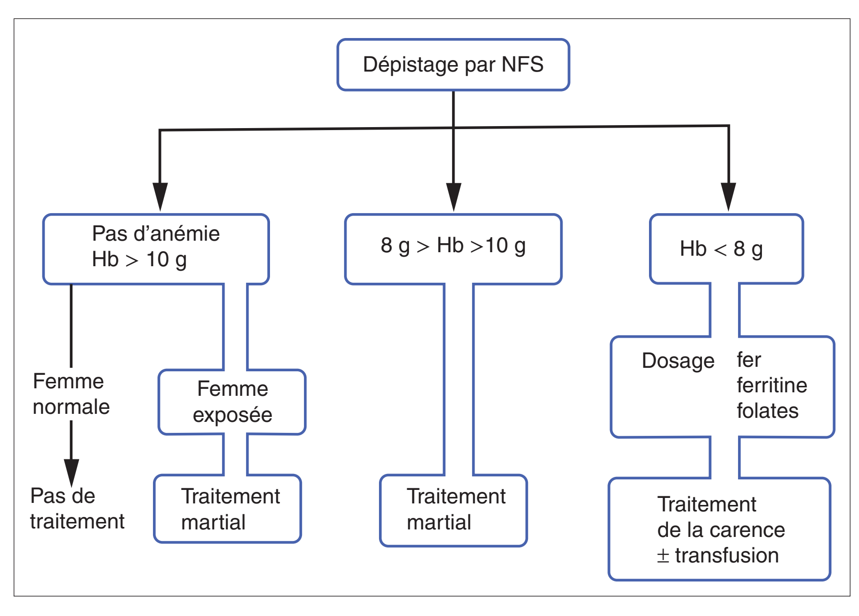


Figure 9.7 **Conduite à tenir devant une anémie.**

On peut utiliser les spécialités du tableau 9.7, elles seront prescrites jusqu'au terme et dans les mois qui suivent l'accouchement.

Une intolérance digestive incite à essayer une autre spécialité car les effets secondaires sont variables selon les individus et les spécialités. Le recours au fer injectable par voie IV (Venofer®) doit être exceptionnel, réservé aux anémies aiguës en postopératoire immédiat chez des patientes ne pouvant recevoir d'alimentation orale.

Les transfusions sont réservées aux anémies sévères (< 8 g/100 mL) à la 36e semaine, voire plus tôt en cas de menace d'accouchement prématuré. Car il faut au moins un mois pour corriger l'anémie par un traitement martial et il faut toujours se méfier des risques de décompensation lors de l'accouchement ou de la délivrance.

Le traitement préventif est réservé aux femmes à haut risque : immigrées, femmes issues de milieux socio-économiques défavorisés, multipares, grossesses multiples,

femmes ayant une pathologie digestive avec malabsorption. La posologie proposée est de 100 mg/j. La prévention systématique des anémies pendant la grossesse peut être justifiée dans les pays où la prévalence de l'anémie est élevée en apportant à toutes les femmes 60 mg de fer et 250 mg d'acide folique. Cette prescription systématique n'est pas justifiée en France. En cas de ferritine diminuée sans anémie, une simple surveillance est recommandée avec prescription de fer en cas d'apparition de l'anémie.

On préviendra les femmes des effets secondaires de l'apport de fer : nausées, vomissements, douleurs gastriques, constipations. Ils sont doses-dépendants.

Les *anémies macrocytaires* doivent être traitées par l'acide folique (Foldine®, 3 cp/j).

Souvent le traitement martial et celui de la carence folique seront associés. Le traitement préventif de la carence en folates est justifié chez les femmes ayant eu un enfant présentant une anomalie du tube neural (spina bifida) ou des traitements antifoliques. Le traitement doit commencer 3 mois avant la conception (Spéciafoldine®, un comprimé à 5 mg/j ou Lederfoline®, 1 ampoule buvable tous les 15 jours).

Les résultats du traitement seront vérifiés avant l'accouchement et au cours de la période puerpérale. La persistance ou l'aggravation de l'anémie justifient alors un avis spécialisé.

Anémies par spoliation sanguine

Saignements du début de la grossesse et persistant parfois jusqu'au 2e trimestre, où les pertes de sang peu importantes mais quotidiennes chez une patiente porteuse d'un placenta praevia peuvent être à l'origine d'une anémie parfois importante. La reconstitution de la masse globulaire s'impose dans ces cas avant le terme, car l'accouchement ou la césarienne qui peuvent être hémorragiques aggravent brutalement un état déjà mal compensé.

Autres anémies

Elles sont rares au cours de grossesse :

- les hémopathies malignes doivent être suspectées s'il existe des adénopathies, une leucopénie ou une granulopénie; un avis spécialisé est indispensable;
- l'anémie de Biermer est rare avant 40 ans;
- une aplasie médullaire toxique ou primitive est également rare avant 40 ans;
- les hémoglobinopathies représentent une cause plus fréquente et doivent être recherchées en présence d'une anémie chez une migrante.

La drépanocytose (présence d'hémoglobine S) doit être recherchée dans une population noire, africaine ou antillaise.

Les anomalies de l'hémoglobine seront décrites plus précisément dans le chapitre 12 concernant la pathologie obstétricale propre aux pays tropicaux (p. 292).

Thrombopénies pendant la grossesse

La numération systématique des plaquettes rendue par les automates des NFS ou faite dans le cadre d'un bilan avant péridurale a mis en exergue la fréquence des thrombopénies chez la femme enceinte. Cette thrombopénie peut être une curiosité biologique ou un signe d'alerte important concernant une pathologie de la mère ou de l'enfant.

Variations des plaquettes maternelles au cours de la grossesse

Le taux de plaquettes s'abaisse en fin de gestation et, chez 8 % des femmes, le taux peut être inférieur à 130 000/mL, voire à 100 000/mL (1 %). On ignore la cause de cette thrombopénie. Le risque hémorragique per-partum est nul si la femme a plus de 100 000 plaquettes/mL sauf en cas de thrombopathie associée. Les contrôles effectués dans le post-partum montrent une normalisation rapide des plaquettes maternelles [93].

Affirmation du diagnostic de thrombopénie

La mise en évidence d'une thrombopénie doit faire réaliser un bilan minimum pour affirmer son caractère permanent et isolé. On recherchera la notion de thrombopénie ancienne découverte à l'occasion d'un acte chirurgical ou d'une autre grossesse. Il faut contrôler la numération des plaquettes (compte des plaquettes sur lame, compte en microscopie de phase), on recherchera une anémie, une leucopénie. On fera un temps de prothrombine (TP), un temps de saignement (TS), un temps de céphaline activée (TCA).

Recherche d'une étiologie

La thrombopénie affirmée, il faut faire un bilan étiologique [85].

Purpura thrombopénique auto-immun

Le purpura est dû à la synthèse inappropriée d'auto-anticorps dirigés contre une glycoprotéine plaquettaire. Les IgG passent la barrière placentaire et créent un risque de thrombopénie fœtale ou néonatale dont les risques ou la gravité ne peuvent être prévus par les examens maternels. Le purpura expose la mère à un risque hémorragique surtout si les plaquettes sont en dessous de 30 000/mL.

Le diagnostic est souvent connu avant la grossesse. Si le purpura est découvert au cours de la grossesse, le diagnostic repose sur le caractère isolé de l'anomalie, la mise en évidence d'un taux élevé d'IgG fixées sur les plaquettes et surtout la présence d'un auto-anticorps plaquettaire sérique.

L'atteinte fœtale est rare. Le diagnostic repose sur la ponction de sang fœtal que l'on peut faire vers 37 SA. La concordance avec la numération plaquettaire néonatale est bonne si l'accouchement a lieu dans les 5 jours. Une thrombopénie fœtale inférieure à 50 000/mL doit, en principe, faire réaliser une césarienne bien que cette intervention n'élimine pas complètement le risque d'une hémorragie intracrânienne.

Le traitement ne sera institué qu'en dessous de 50 000 plaquettes. Il comporte la prescription de corticoïdes (1 mg/kg pendant les 2 ou 4 dernières semaines de la grossesse). Les transfusions de plaquettes n'ont qu'un effet transitoire et sont réservées aux situations d'urgence. La notion d'un cas index néonatal avec thrombopénie est fondamentale dans l'analyse du dossier.

Lupus érythémateux

Il peut se révéler par une thrombopénie. La recherche d'un anticoagulant circulant et de facteurs antinucléaires fait partie du bilan étiologique d'une thrombopénie gravidique.

Hypertension artérielle gravidique

Elle entraîne une activation de la consommation plaquettaire ainsi que la diminution de la vie des plaquettes. L'association d'une anémie, d'une cytolyse et d'une thrombopénie doit faire évoquer un HELLP syndrome. Il faut interrompre la grossesse.

Causes infectieuses

La thrombopénie est retrouvée chez 10 à 20 % des sujets infectés par le VIH. La thrombopénie néonatale est rare dans ce contexte. La ponction de sang fœtal est interdite. Il faut rechercher une autre infection virale par le CMV en particulier.

Causes médicamenteuses

Certains médicaments peuvent être responsables d'une thrombopénie : indométacine, alpha-méthyldopa, quinine, quinidine, digoxine, sulfamide, anti-épileptiques, héparine. Il faut rechercher systématiquement ces prises médicamenteuses et les interrompre si possible.

Allo-immunisations maternofœtales

Elles sont dues à une immunisation de la mère contre les antigènes plaquettaires portés par les plaquettes fœtales. Il n'y a pas de thrombopénie maternelle (voir chapitre 10, p. 273).

Thrombopénies essentielles

Elles sont les plus fréquentes et constituent 75 % des thrombopénies gestationnelles. On les observe dans 5 % des grossesses normales [30]. Il s'agit bien sûr d'un diagnostic d'élimination. Ces thrombopénies sont le plus souvent isolées et modérées. Si le nombre des plaquettes est supérieur à 75 000/mL, le risque d'hémorragies fœtale et néonatale est minime, il ne faut pas faire de PSF et l'accouchement peut se faire par voie basse. La péridurale n'est pas contre-indiquée (Np 1 [30]). Il faut contrôler les plaquettes au cordon, puis chez la mère 3 mois après la naissance.

Si la thrombopénie est sévère (< 75 000/mL), un purpura thrombopénique auto-immun ne peut être éliminé. Il faut alors contrôler par PSF le taux de plaquettes fœtales. S'il est supérieur à 50 000 plaquettes, l'accouchement peut se faire par voie basse. Sinon, la césarienne est recommandée.

Thyroïde et grossesse

La pathologie thyroïdienne est à prédominance féminine et s'exprime particulièrement à la puberté, pendant les grossesses ou à la ménopause.

Fonctionnement de la glande thyroïde

Il est contrôlé par l'axe hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus produit la thyréolibérine (TRH). La TRH est transmise à l'hypophyse, autre glande endocrine, via le système porte hypothalamo-hypophysaire. Elle contrôle et stimule la sécrétion de thyréostimuline (TSH).

La TSH est sécrétée au niveau de l'antéhypophyse par les cellules thyréotropes : elle est responsable de la production par la thyroïde des hormones thyroïdiennes via ses récepteurs spécifiques sur les thyréocytes. Cette hormone est donc indispensable au fonctionnement de la thyroïde. Elle comporte deux sous-unités :

- une qui est commune avec toutes les autres glycoprotéines, en particulier l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) ;
- l'autre qui est spécifique β-TSH.

Les hormones thyroïdiennes produites par la glande sont la tétra-iodothyronine ou thyroxine ou T4 (4 atomes d'iode) et la tri-iodothyronine ou T3 (3 atomes d'iode). Une désiodation périphérique est possible pour modifier la T4 en T3 par une désiodase : c'est le cas, par exemple, au niveau du placenta grâce à la désiodase III, au niveau du foie et du rein (désiodase II) ou du cerveau et de l'hypophyse (désiodase I). Les hormones thyroïdiennes sont majoritairement liées dans le plasma à des protéines de transport (TBG, *thyroxine binding globuline* la plus spécifique, transthyrétine ou préalbumine, albumine, la moins spécifique) mais *seule la fraction libre est active* (FT4, free T4 ou T4L, T4 libre, de même pour la T3). *C'est l'hormone T3L qui est active* au niveau cellulaire [34].

Les différentes actions des hormones thyroïdiennes sont résumées sur la figure 9.8. Elles activent tous les métabolismes et agissent sur tous les organes.

Physiologie thyroïdienne pendant la grossesse

L'hyperœstrogénie engendrée par la grossesse au 1er trimestre entraîne une augmentation de la synthèse hépatique des protéines de transport, et donc une augmentation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes totales. Le taux plasmatique de TBG, principale protéine porteuse, augmente d'un facteur 2 à 3 durant les premières semaines puis se stabilise. La T4 totale augmente entre 6 et 12 semaines et se stabilise ensuite à partir de 20 semaines de gestation. Par conséquent, le taux d'hormones thyroïdiennes libres à cette période se retrouve à la limite inférieure de la normale, accompagné d'une légère augmentation de la TSH en réponse à cette variation [3] (figure 9.9).

Il existe une parenté de structure (glycoprotéines) entre la TSH et l'HCG sécrété dès le début de grossesse. Le pic d'HCG survenant au 1er trimestre de la grossesse va donc permettre la stimulation transitoire de la thyroïde en début de grossesse, mettant au repos transitoirement la TSH hypophysaire maternelle. Il existe donc au 1er trimestre une relation inverse entre TSH et HCG (figure 9.10).

L'iode est un oligo-élément présent en faible quantité dans le corps humain, environ 20 mg, et essentiellement concentré dans la thyroïde. En France, la plupart des femmes souffrent d'une carence iodée modérée d'origine alimentaire.

Selon l'OMS, les besoins en iode d'une femme enceinte ou allaitante augmentent de 250 à 300 μg/j [40], ceux de l'enfant nouveau-né augmentent de l'ordre de 90 μg/j. La carence iodée en France est modérée (82 μg/j) [91] pour une recommandation de 100 à 150 μg/j. On estime qu'environ *75 % des femmes enceintes sont en carence iodée* et 25 % des nouveau-nés. La carence modérée s'accroît donc pendant la grossesse et peut être délétère [11].

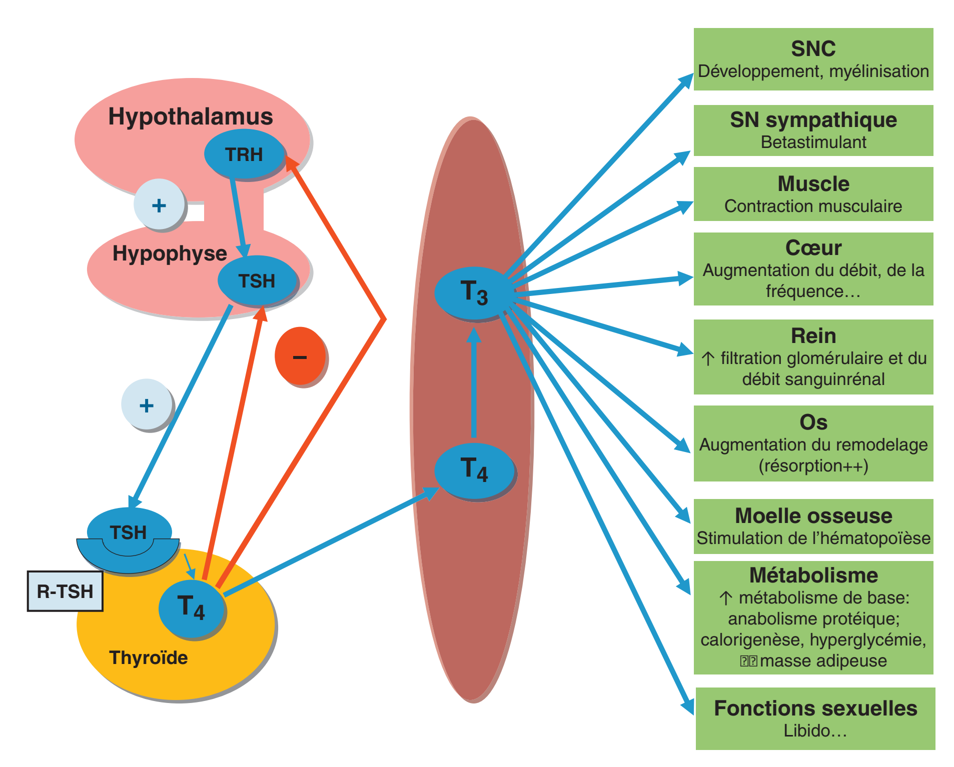


Figure 9.8 Physiologie de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien et actions des hormones thyroïdiennes.

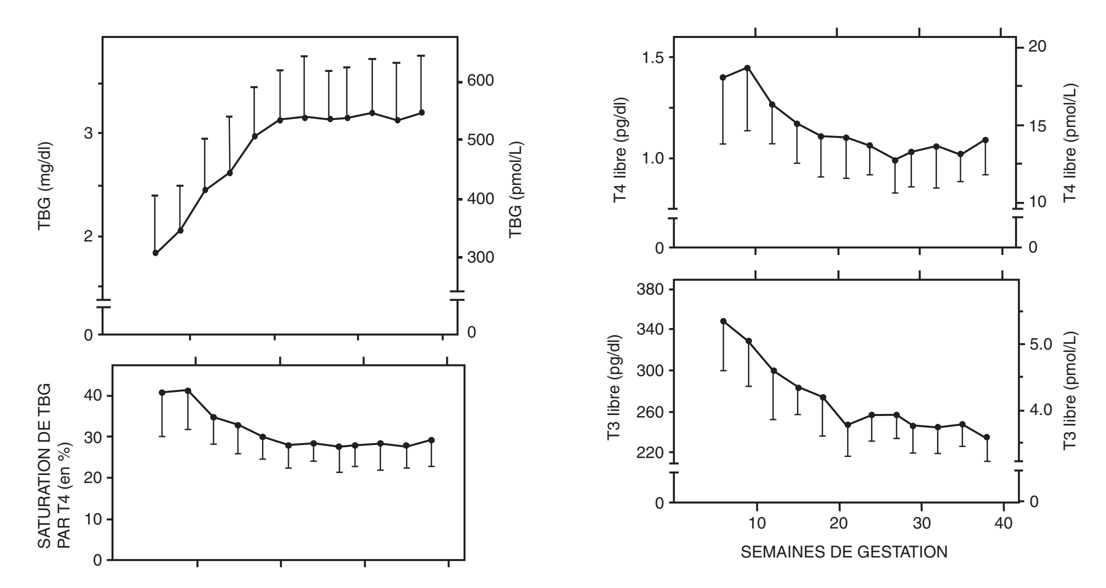


Figure 9.9 Variations des hormones thyroïdiennes et de la TBG chez la mère au cours de la grossesse. Augmentation de la TBG et baisse inadaptée des hormones thyroïdiennes libres T4l et T3l.

Cette carence peut entraîner :

- pour la mère :
  - une élévation du taux de TSH pouvant s'accompagner d'une hypertrophie thyroïdienne voire d'un goitre thyroïdien partiellement réversible après l'accouchement,
  - une hypothyroxinémie maternelle (T4L basse) ayant des conséquences fœtales et néonatales ;
- pour le fœtus et le nouveau-né :
  - des troubles du développement neurocognitif et psychomoteur,
  - une augmentation de la mortalité périnatale.

Ces différents risques ont donc amené l'OMS [9] et la Société française d'endocrinologie [32] à recommander une *prophylaxie iodée systématique* de 200 à 250 µg/j dès le début de la grossesse, à poursuivre jusqu'au terme et pendant l'allaitement. Il a été démontré que cette prophylaxie était efficace, sans effet délétère pour la mère et le fœtus [33].

Les femmes ayant une pathologie thyroïdienne doivent consulter leur praticien pour discuter de l'adaptation de cette prophylaxie et du traitement de lévothyroxine (LT4) au cours de la grossesse.

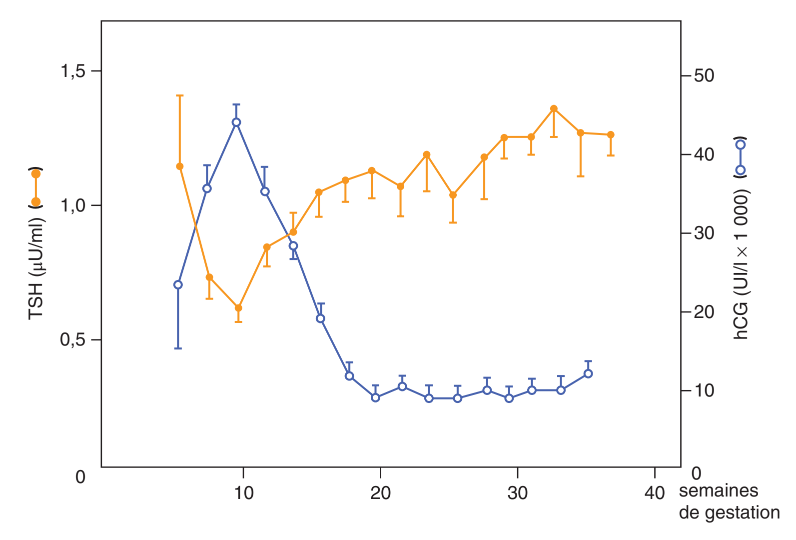


Figure 9.10 **Corrélation inverse entre TSH et HCG au 1er trimestre de la grossesse.**

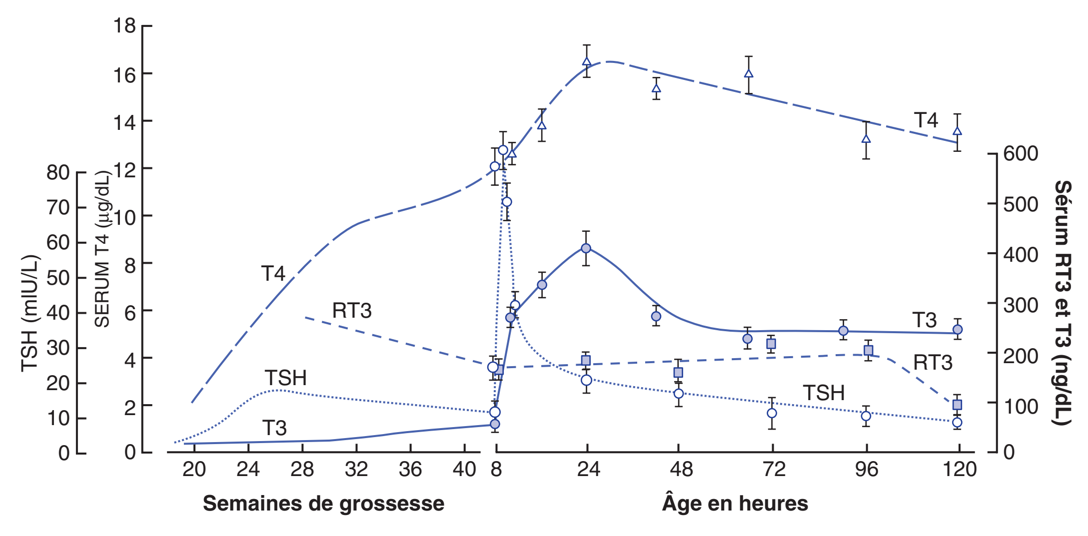


Figure 9.11 **Variations hormonales thyroïdiennes chez le fœtus au cours de la grossesse.**

Le placenta forme une barrière naturelle entre la mère et le fœtus mais qui n'est pas imperméable. *La T4 maternelle passe en partie dans la circulation fœtale*, elle est indispensable au développement cérébral fœtal avant 20 semaines de gestation, la production hormonale thyroïdienne fœtale n'ayant pas débuté. L'ébauche thyroïdienne fœtale se forme au niveau du plancher du pharynx primitif et migre très tôt dans la vie fœtale. Elle atteint son emplacement définitif à la fin du 2e mois de grossesse (8 semaines de gestation) et la synthèse hormonale débute vers la 12e semaine. Ce n'est qu'autour de *20 semaines de gestation* que les récepteurs de la TSH sur les thyréocytes deviennent sensibles à la TSH (et également aux anticorps antirécepteurs de la TSH). Ensuite, le fœtus sécrète principalement de la T4, désiodée surtout en reverse T3, biologiquement inactive. Ses taux de TSH, FT4, TBG augmentent progressivement pendant tout le reste de la grossesse, atteignant un taux équivalent à celui de l'adulte vers la 36e semaine de gestation [67]. La thyroïde fœtale sécrète très peu de T3 avant la naissance (figure 9.11).

On notera l'absence de sécrétion de la thyroïde fœtale avant 20 semaines d'aménorrhée puis la sécrétion croissante de T4. Le développement neurologique du fœtus dépend donc de la T4 maternelle pendant la première moitié de la grossesse. Il existe un pic de TSH à la naissance faisant repousser le dépistage de l'hypothyroïdie néonatale au 3e jour de vie en même temps que d'autres pathologies (phénylcétonurie, déficit en 21-hydroxylase, mucoviscidose).

La T3 ne passe pas la barrière placentaire : l'apport fœtal provient donc uniquement de la désiodation par la désiodase III placentaire de la T4 en T3 et d'une partie de la T4 en reverse T3 inactive.

Il est important, dans le contexte de la maladie de Basedow (voir plus loin), de savoir que *les antithyroïdiens de*

synthèse et les anticorps antirécepteurs de TSH (qui sont des IgG) traversent le placenta et atteignent le fœtus (figure 9.12).

Hyperthyroïdies et grossesse

Si la maladie de Basedow est la cause fréquente d'hyperthyroïdie de la femme jeune, ce n'est pas la cause principale de l'hyperthyroïdie de la grossesse, la thyrotoxicose gestationnelle est le diagnostic différentiel principal du Basedow.

Thyrotoxicose gestationnelle (hyperthyroïdie transitoire de la grossesse)

Elle est observée dans environ 24/1000 grossesses.

Au 1er trimestre, *l'hormone gonadotrophine chorionique (HCG) a un effet thyréotrope* en se liant au récepteur de la TSH sur les thyréocytes. Un taux d'HCG élevé (grossesse gémellaire par exemple) ou une HCG très affine pour le récepteur (HCG sialylée) peut entraîner une augmentation de la T4 (comme le ferait la TSH) et une diminution voire un effondrement de la TSH hypophysaire caractéristique d'une *hyperthyroïdie*, du fait du rétrocontrôle négatif effectué par les hormones thyroïdiennes. L'apparition d'un goitre est possible, mais il est toujours non vasculaire (non soufflant). Tachycardie, amaigrissement, nervosité, asthénie, vomissements sont les principaux symptômes. Dans certains cas, les taux d'HCG sont très importants, et l'hyperthyroïdie est sévère avec amaigrissement majeur, vomissements, déshydratation avec troubles ioniques et cétonurie, ce qui correspond à l'hyperemesis gravidarum (vomissements incoercibles de la grossesse). Les théories psychanalytiques de cette pathologie ont donc vécu même si certaines grossesses non désirées peuvent s'accompagner d'un contexte psychologique difficile. L'HCG atteint sa concentration maximale à 10–12 semaines d'aménorrhée, puis elle diminue progressivement. Ce phénomène est donc transitoire et ne nécessite pas de traitement, sauf dans les formes sévères (β-bloquants, rééquilibration hydro-électrolytique en hospitalisation). L'emploi des antithyroïdiens de synthèse dans ce cas est exceptionnel. Il est donc recommandé de doser les hormones thyroïdiennes dans les seuls cas de vomissements gravidiques incoercibles avec 5 % de perte de poids.

Afin de différencier l'hyperthyroïdie « gestationnelle transitoire » d'une réelle maladie de Basedow débutante, il faut mettre en évidence une auto-immunité active : le dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH doit donc être effectué et ne sera positif qu'en cas de maladie de Basedow.

Maladie de Basedow et grossesse

La maladie de Basedow est la principale cause d'hyperthyroïdie et elle atteint surtout la femme (jeune). Il est donc logique que cette pathologie soit rencontrée au cours de la grossesse. Elle est d'origine auto-immune et l'auto-immunité est plus fréquente chez la femme pour différentes raisons. Sa prévalence est de 1 à 2/1000 grossesses. *La maladie de Basedow est la deuxième endocrinopathie de la grossesse après le diabète gestationnel et elle nécessite comme chez les femmes diabétiques une préparation à la grossesse (informations et adaptation du traitement).*

C'est une hyperthyroïdie ou thyrotoxicose qui se caractérise par un taux sérique anormalement élevé d'une ou des deux hormones thyroïdiennes libres T4l et/ou T3l avec une TSH abaissée inférieure au seuil bas du dosage qui survient

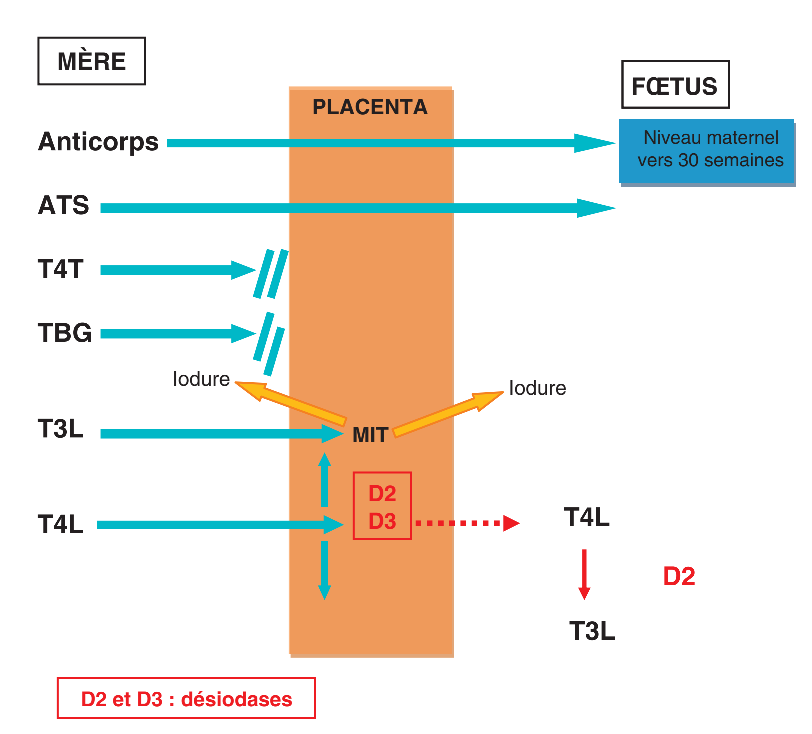


Figure 9.12 Placenta et passage transplacentaire. La T4 libre maternelle est transformée dans le placenta majoritairement en T3, accessoirement en rT3 inactive. Les désiodases permettent de récupérer l'iode pour la mère et le fœtus (fabrication des hormones thyroïdiennes). ATS = antithyroïdiens de synthèse ; anticorps = anticorps antirécepteurs de TSH ; MIT = mono-iodotyrosine.

chez une femme jeune et enceinte. Cette thyrotoxicose est banale par sa symptomatologie (détaillée ci-après), mais deux éléments cliniques (inconstants) attirent l'attention :

- un *goitre* homogène et *vasculaire*, soufflant à l'auscultation et présent dans la plupart des cas ;
- une *exophtalmie* présente dans 25 à 50 % des cas, uni- ou plus souvent bilatérale. Elle est due à une augmentation du volume intra-orbitaire et, dans les cas extrêmes, peut entraîner des lésions cornéennes, une paralysie oculaire et une diminution de l'acuité visuelle.

Les symptômes et signes cliniques sont ceux d'une hyperthyroïdie : tachycardie ; palpitations ; troubles de rythme (cardiothyréose) ; perte de poids ; asthénie ; troubles du sommeil, du caractère ; anxiété ; tremblements ; polyphagie ; troubles menstruels finalement assez rares ; déminéralisation osseuse sur le long terme. Ils sont la conséquence de l'effet des hormones thyroïdiennes en excès qui stimulent le système sympathique. Il y a là une source de confusion avec les *signes sympathiques de la grossesse* qui sont les mêmes *a minima*. En pratique, une femme enceinte euthyroïdienne peut avoir une TSH physiologiquement abaissée mais une T4l normale. Une femme enceinte hyperthyroïdienne a une TSH basse et une T4l élevée, ce qui est pathologique.

La *biologie* est essentielle pour confirmer le diagnostic avec :

- abaissement de la TSH ;
- élévation des hormones thyroïdiennes T4 et/ou T3 libres ;
- présence d'immunoglobulines spécifiques stimulantes antirécepteurs de la TSH dont le taux n'est pas corrélé à l'importance de l'expression de la maladie.

La maladie de Basedow est due à une famille d'anticorps : les anticorps antirécepteurs de la TSH qui agissent en tant que compétiteurs de la TSH au niveau de la liaison TSH-récepteur (TRAb). La méthode la plus utilisée en routine *(TRAK : TSH receptor antikorps)* pour le diagnostic et le suivi de la maladie mesure cette inhibition de la liaison de la TSH à son récepteur (*thyroid binding inhibiting immunoglobulin* – TBII), sans en préciser l'action biologique.

En réalité, ce sont soit des anticorps stimulant l'activité et la croissance de la thyroïde (TSI – *thyroid stimulating immunoglobulin* ou TSAb – *thyroid stimulating antibody*), de loin les plus fréquents, soit des anticorps bloquant (TSBAb), plus rares. La thyroïde elle-même est productrice et organe cible de ces anticorps (qui sont aussi produits par le système immunitaire circulant).

L'*échographie thyroïdienne avec Doppler* est intéressante pour confirmer le diagnostic s'il n'est pas évident. Le goitre thyroïdien sera hétérogène (lié à l'infiltration lymphoplasmocytaire des thyréocytes) et hypervascularisé. En cas de nodules associés, une *scintigraphie* permettrait le diagnostic de certitude, montrant un goitre avec fixation diffuse et fixation élevée de l'iode 123, mais elle est *formellement contre-indiquée pendant la grossesse*, et seule l'échographie pourra être réalisée.

L'existence d'une *exophtalmie*, dont il faut connaître et dépister les symptômes (larmoiement, brûlures oculaires, impression de sable dans les yeux, conjonctivite, limitations et douleurs à la mobilité des globes oculaires, voire paralysies oculomotrices), nécessitera un avis spécialisé conjoint de l'endocrinologue et de l'ophtalmologiste. Un facteur favorisant et aggravant l'ophtalmopathie est l'*intoxication tabagique* qu'il est urgent et nécessaire d'arrêter, d'autant plus en état de grossesse.

Difficultés du traitement de la maladie de Basedow au cours de la grossesse

Le traitement habituel, *en dehors de la grossesse*, repose sur :

- un traitement symptomatique avec des β-bloquants de préférence non sélectifs qui, à eux seuls, en s'opposant à l'activation du sympathique, vont diminuer les signes cliniques cardiaques (tachycardie, palpitations), digestifs (diarrhée), nerveux… ;
- il faut y associer un traitement de fond de la maladie, soit :
  - les antithyroïdiens de synthèse (ATS) pendant 12 à 18 mois, en première intention. Leur efficacité dépend de la durée du traitement et le pourcentage de rémission à l'issue de la thérapeutique est d'environ 50 %. Suite à ce traitement, un bilan clinique et biologique sera effectué et permettra d'affirmer ou non la rémission. Le dosage des TRAK est déterminant : en effet, une positivité de ces anticorps engendre la poursuite du traitement par ATS ou un traitement radical ;
  - la thyroïdectomie quasi totale, traitement radical le plus souvent envisagé en deuxième intention quand le traitement médical a échoué et entraînant une hypothyroïdie précoce et définitive ;
  - l'iode 131 radioactif qui est aussi un traitement radical utilisé en deuxième intention détruisant les cellules thyroïdiennes, entraînant à long terme un risque d'hypothyroïdie non négligeable et exposant aux rechutes.

Lors de la grossesse, l'iode radioactif est évidemment exclu et la thyroïdectomie est réservée, à partir du 2e trimestre, aux patientes intolérantes aux ATS : celles dont le traitement nécessite des posologies très élevées sans possibilité de les diminuer ou celles qui sont non compliantes.

Trois situations différentes peuvent être rencontrées, la maladie de Basedow évoluant par poussées :

- la patiente peut être en rémission lors de la grossesse : elle n'a donc aucun traitement et aucun signe clinique de sa maladie mais la grossesse peut entraîner une rechute, en particulier au 1er trimestre ;
- la maladie de Basedow est connue et en cours de traitement par ATS : dans ce cas, il faut une surveillance attentive du traitement pour assurer une euthyroïdie maternelle sans être néfaste pour le fœtus ;
- la maladie de Basedow est diagnostiquée pour la première fois pendant la grossesse.

Il faut garder à l'esprit et informer la patiente, que l'on observe fréquemment une rechute de l'hyperthyroïdie en post-partum par une reprise des réactions immunitaires avec la fin de l'immuno-tolérance de la grossesse.

Cette situation bien particulière associant maladie de Basedow et grossesse a fait l'objet de nombreuses études. C'est ainsi qu'en 2007, *The Endocrine Society* [67] a pu aboutir à un consensus international de recommandations cliniques concernant la prise en charge des dysfonctionnements thyroïdiens pendant la grossesse et le post-partum, en s'appuyant sur l'ensemble des études réalisées jusqu'alors [1]. Il y a eu plus récemment une mise au point de l'*American Thyroid Association* [82].

Le suivi préconceptionnel est important. Les patientes ayant une maladie de Basedow connue sont informées dès le diagnostic des risques encourus lors d'une grossesse en l'absence de traitement :

- risque d'avortement, d'HTA gravidique, de pré-éclampsie, de retard de croissance intra-utérin;
- menace d'accouchement prématuré avec toutes les conséquences de gravité variable liées à la prématurité : insuffisance cardiaque fœtale, avance de la maturité osseuse avec craniosténose, malformations;
- mort fœtale *in utero* dans les cas les plus graves.

Le risque malformatif majoré lié à l'hyperthyroïdie maternelle reste encore un sujet de débat mais certaines études ont montré un pourcentage plus élevé de malformations à la naissance par rapport aux femmes en euthyroïdie pendant leur grossesse.

Chez celles qui ont une *maladie en cours* de traitement par antithyroïdien de synthèse, il leur est expliqué la nécessité d'une contraception efficace afin de ne pas débuter une grossesse qui serait « à haut risque », la grossesse compliquant le traitement de l'hyperthyroïdie. Une normalisation du bilan clinique et biologique est attendue avant d'élaborer un projet de grossesse. Les risques seront alors plus faibles pour la patiente et le fœtus. Il est recommandé d'*attendre 5 à 6 mois* après la normalisation et la fin du traitement avant de débuter la grossesse. La grossesse est donc « à programmer » pour les femmes souffrant de cette pathologie.

En cas de *maladie évolutive* ou de découverte lors de la grossesse, la maladie de Basedow est traitée en priorité par antithyroïdien de synthèse selon des modalités particulières.

Le traitement médical de référence pendant la grossesse repose sur les antithyroïdiens de synthèse. Il en existe deux types :

- les thiouraciles dont le principal est le propylthiouracile ou PTU (Proracyl®, cp à 50 mg);
- les imidazoles dont le principal est le carbimazole (Néomercazole®, cp à 5 et 20 mg) prodrogue du méthimazole (Thyrozol®, cp à 5, 10, 20 mg).

Leur effet principal consiste en une inhibition de la synthèse des hormones thyroïdiennes, mais le PTU a également une action périphérique inhibant la transformation de T4 en T3 par la désiodase II [37].

Le PTU est à utiliser en première intention en cas de traitement en début de grossesse, il est préférable au méthimazole (Thyrozol®) pour lequel on reconnaît un risque de malformations fœtales. Toutefois, il a été signalé récemment des hépatites aiguës mortelles avec le PTU, ce qui fait que l'on a tendance à changer l'ATS durant la grossesse en passant du PTU au méthimazole à partir du 2e trimestre.

Effets indésirables

Lors de la grossesse, des *effets tératogènes* liés au traitement maternel par méthimazole ont été reconnus tels que :

- une aplasia cutis, simple perte localisée de cheveux sur le cuir chevelu, réversible;
- une embryopathie regroupant : une aplasia cutis, une atrésie des choanes ou de l'œsophage, des anomalies faciales (yeux en amande), un retard psychomoteur, une fistule trachéo-œsophagienne, des malformations cardiaques.

Ce risque malformatif est d'autant plus important que le méthimazole a été pris en périconceptionnel ou lors du 1er trimestre de gestation [28]. Toutefois, ce risque malformatif, potentiel et rare, dû au méthimazole est à nuancer. Plusieurs études ont tendance à montrer que la pathologie auto-immune maternelle elle-même pourrait aussi être la cause des malformations [22]. Il existe un biais lorsque l'on recueille les malformations, puisque le méthimazole est davantage utilisé historiquement et que les effets secondaires hépatiques du PTU sont de découverte récente [27] (figure 9.13).

De plus, quel que soit le type d'ATS choisi, des effets secondaires peuvent apparaître. Le plus redouté est l'*agranulocytose*, qui est l'installation brutale d'une leuconeutropénie extrême entraînant angine et fièvre; redoutée surtout lors des dix premières semaines de traitement, elle nécessite une hospitalisation en chambre d'isolement et un arrêt immédiat du traitement. Cette complication rare mais grave requiert une surveillance de la NFS rapprochée pendant les deux premiers mois de mise en place du traitement. Il faut aussi surveiller les enzymes hépatiques ALAT et GGT.

Enfin, en cas de surdosage en ATS, la patiente peut être en *hypothyroïdie iatrogène*, il faut donc surveiller chaque mois les paramètres thyroïdiens maternels et adapter la posologie.

Enjeux du traitement pendant la grossesse

L'objectif sous traitement est d'atteindre une euthyroïdie maternelle, en conservant la T4 libre dans la partie supérieure de la norme pour ne pas entraîner d'hypothyroïdie fœtale au 1er trimestre. Il faut donc employer la dose minimale efficace lors de la grossesse (par exemple, méthimazole 10 à 15 mg au maximum, PTU 100 à 150 mg). La plupart du temps, du fait de l'immuno-tolérance, l'hyperthyroïdie diminue au 2e trimestre de la grossesse et le traitement par antithyroïdien de synthèse peut donc être diminué voire arrêté.

Les antithyroïdiens de synthèse *passant la barrière du placenta*, ils peuvent donc bloquer l'hormonogenèse fœtale dès la fin du 3e mois de grossesse et entraîner une hypothyroïdie

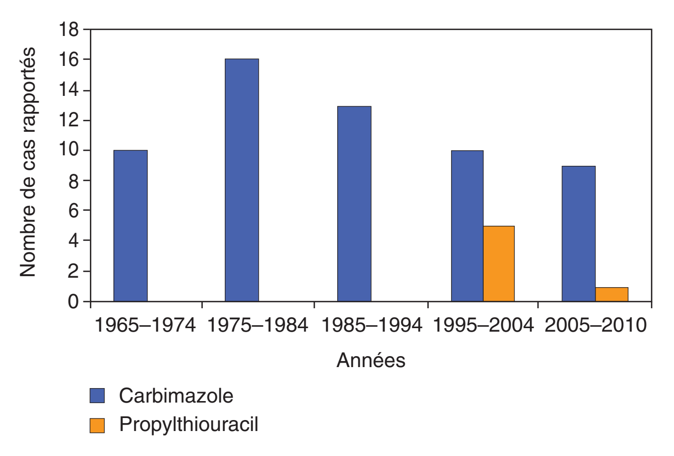


Figure 9.13 Cas rapportés d'anomalies congénitales en fonction du type d'ATS au Royaume-Uni. Il faut signaler la large prépondérance de l'utilisation du carbimazole qui induit un biais. *D'après Bowman P. et Vaiday B., 2011 [27].*

avec un goitre fœtal. L'hypothyroïdie chez le fœtus peut avoir des conséquences neurodéveloppementales à long terme.

β-bloquants : il peut être nécessaire d'avoir recours aux β-bloquants pendant la grossesse, afin de traiter une tachycardie trop importante et non supportée par la patiente. Ces derniers passent la barrière placentaire et peuvent entraîner à l'accouchement : une hypoglycémie néonatale, une détresse respiratoire néonatale ou des apnées. Ils sont donc à utiliser avec prudence, surtout en fin de grossesse.

Les anticorps antirécepteurs de TSH peuvent franchir la barrière placentaire et entraîner une hyperthyroïdie fœtale, avec goitre vasculaire chez le fœtus, ou une hyperthyroïdie néonatale. On voit donc que l'interprétation d'un goitre fœtal *in utero* n'est pas univoque : excès d'ATS chez la mère avec hypothyroïdie iatrogène du fœtus (par élévation de la TSH fœtale) avec goitre ou passage transplacentaire des anticorps antirécepteurs de TSH avec hyperthyroïdie fœtale *in utero* avec goitre vasculaire.

Influence de la maladie de Basedow sur la grossesse

Selon la HAS, il a été démontré que le non-traitement d'une hyperthyroïdie pendant la grossesse peut entraîner des complications graves. Les traitements vus ci-dessus doivent donc impérativement être envisagés en cas de maladie de Basedow active pendant la grossesse, d'autant plus que le pronostic maternel et fœtal est bon une fois la maladie correctement traitée.

Le suivi pendant la grossesse est à adapter en fonction du stade de la maladie de la patiente et à établir dès le début de la grossesse. Il faut en premier lieu déterminer dans quelle situation se trouve la patiente : cela correspond aux trois cas possibles pendant la grossesse cités précédemment.

Dans un second temps, il faut savoir si la patiente présente des facteurs de risque spécifiques à la maladie de Basedow pendant la grossesse. Ils peuvent alors engendrer une dysthyroïdie fœtale ou néonatale et sont les suivants :

- lorsque le taux d'anticorps antirécepteurs de la TSH reste élevé, surtout au 3e trimestre, il y a alors un risque d'hyperthyroïdie fœtale et/ou néonatale plus élevé;
- lorsque la patiente suit un traitement par antithyroïdien de synthèse pendant la grossesse, le risque est une éventuelle hypothyroïdie fœtale en cas de surdosage;
- lorsqu'il y a déjà un antécédent d'enfant ayant eu une dysthyroïdie fœtale et/ou néonatale;
- lorsque la patiente a bénéficié du traitement par iode 131 radioactif récemment avant la grossesse (le taux d'anticorps peut rester élevé). On recommande d'attendre 6 mois avant de débuter la grossesse.

Enfin, chaque élément de surveillance est à *interpréter en fonction de l'âge gestationnel*. En effet, une rechute de la maladie peut apparaître au 1er trimestre (à ne pas confondre avec l'hyperthyroïdie gestationnelle vue précédemment), alors qu'à l'inverse le reste de la grossesse est plus favorable à une amélioration de la maladie due à une rémission immunologique (le taux de TRAK diminue).

Surveillance clinique

Pendant la grossesse, des consultations mensuelles sont prévues auprès d'une sage-femme ou d'un médecin gynécologue-obstétricien. Lors de ces consultations, bien qu'elles ne soient pas spécialisées pour la pathologie de la patiente, il est déjà possible de relever les signes cliniques pouvant orienter vers un déséquilibre thyroïdien (hyperthyroïdie ou hypothyroïdie) et, dans ce cas, de l'inciter à consulter son endocrinologue référent.

En parallèle à ces consultations d'obstétrique, des consultations avec l'endocrinogue de référence sont mises en place : pour les femmes « à risque », il est conseillé une consultation toutes les 2 à 4 semaines [1]. Les patientes ne présentant pas ces facteurs de risque surajoutés ont habituellement une consultation aux 1er et 3e trimestres uniquement. Enfin, pour toutes les patientes, une consultation en post-partum à 2 ou 3 mois est à prévoir.

L'optimisation du suivi repose bien évidemment sur un échange régulier entre l'endocrinologue de la patiente et l'équipe obstétricale (sage-femme et gynécologue-obstétricien).

Surveillance biologique

Comme nous l'avons vu précédemment, la grossesse engendre de nombreuses variations hormonales. Le suivi est donc à adapter aux différents trimestres de gestation. En général, le suivi biologique est mis en parallèle avec le suivi clinique : ainsi, une femme à risque aura un bilan thyroïdien tous les mois, alors qu'une femme n'ayant pas de facteurs de risque aura ce même bilan uniquement aux 1er et 3e trimestres.

Les médecins disposaient déjà de recommandations de pratique clinique (RPC) émises par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en 2000 indiquant :

- pour les femmes étant traitées par ATS : un bilan biologique toutes les 2 à 3 semaines regroupant un dosage de la TSH, de la T4 libre et de la T3 libre, puis 1 fois/mois lorsque l'euthyroïdie est atteinte;
- pur les femmes ayant un antécédent de maladie de Basedow : un bilan biologique comprenant le dosage de la TSH et de la T4 libre (et/ou de la T3 libre) au 1er trimestre de gestation et en post-partum.

Par ailleurs, selon l'ANAES, « afin de prédire la survenue d'une hyperthyroïdie fœtale ou néonatale, il est souhaitable de déterminer les anticorps antirécepteurs de la TSH au moins à la 28e semaine chez toutes les femmes ayant ou ayant eu une maladie de Basedow ».

En pratique, les recommandations actuelles conseillent d'effectuer un dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH :

- avant de débuter la grossesse pour évaluer les risques potentiels, voire retarder le projet de grossesse;
- au 1er trimestre de gestation, l'immuno-tolérance de la grossesse entraînant une diminution du taux d'anticorps; un chiffre bas ou négatif au 1er trimestre est donc de très bon pronostic;
- au 3e trimestre, ce dernier taux étant fortement lié au risque d'hyperthyroïdie fœtale et/ou néonatale [1, 54].

Surveillance échographique

Pour les situations à risque citées précédemment, il est recommandé d'effectuer un *monitorage de la thyroïde fœtale à partir de 20 semaines de gestation* et ce 1 fois/mois [54].

Différentes études ont permis de réaliser des courbes de référence pour les valeurs normales de la thyroïde fœtale en fonction de l'âge gestationnel [70] (figure 9.14).

Une valeur anormalement élevée de la mesure de la thyroïde fœtale permettra de mettre en évidence un *goitre fœtal* pour lequel il faudra adapter la prise en charge, car il peut être en rapport avec une hyper- ou hypothyroïdie fœtale.

À l'échographie de 32 semaines d'aménorrhée, pour les femmes entrant dans la population à risque, *la maturation osseuse* fœtale est également évaluée. Le point d'ossification fémoral distal est normalement à peine visible à 32 SA, de moins de 3 mm à 33 SA et il ne sera bien visible qu'à 35 SA. Une hyperthyroïdie peut entraîner une avance de la maturation osseuse et inversement pour l'hypothyroïdie : l'avance est définie par la présence de ce point d'ossification avant 31 SA et le retard par l'absence de ce point d'ossification après 33 SA.

Enfin, cette surveillance échographique permet également de dépister l'apparition d'un retard de croissance *in utero* grâce aux *biométries fœtales*, pouvant là encore indiquer une hyperthyroïdie fœtale.

Diagnostic d'une hypo- ou hyperthyroïdie fœtale

Le diagnostic d'une hypo- ou hyperthyroïdie fœtale peut être suspecté par des signes d'appel spécifiques. Par exemple, une hyperthyroïdie pourra être associée à un retard de croissance, une tachycardie fœtale, un goitre fœtal. Ce sont donc des signes à rechercher particulièrement lors des échographies et ce, dès l'échographie du 2e trimestre [36]. *Le goitre fœtal est le signe échographique apparaissant le plus précocement et le diagnostiquer permet donc une optimisation de la prise en charge.* L'apparition ultérieure de tachycardie fœtale est à ce moment-là un signal d'alarme de la sévérité de l'hyperthyroïdie fœtale [54].

Lorsqu'une dysthyroïdie fœtale est suspectée, le contexte permet d'orienter le diagnostic. Lorsque la patiente suit un traitement par antithyroïdien de synthèse à forte posologie, l'hypothyroïdie iatrogène fœtale est suspectée, surtout si les dosages maternels sont en faveur de l'hypothyroïdie. Inversement, le diagnostic s'orientera vers une hyperthyroïdie fœtale dès lors que les dosages d'anticorps antirécepteurs de la TSH sont élevés, la thyroïde fœtale subissant ses effets, avec hypervascularisation.

De plus, l'analyse en Doppler en couleurs de la thyroïde fœtale donne des informations à visée diagnostique : un signal couleur en position centrale traduit le plus souvent une hyperthyroïdie, alors qu'en périphérie, il oriente vers une hypothyroïdie [54].

Toutefois, le diagnostic définitif ne pourra être établi que par *ponction de sang fœtal* (PSF), geste risqué pour le fœtus et à discuter en équipe pluridisciplinaire. Le geste consiste à prélever du sang du cordon afin d'en analyser la composition hormonale. Le risque d'une perte fœtale lors de ce geste est de 1 à 2 %. C'est ce seul examen qui permettra d'envisager une certitude diagnostique et la thérapeutique appropriée.

Traitements d'une hyperthyroïdie fœtale

Une hyperthyroïdie fœtale nécessitant un traitement est un cas rare, correspondant à moins de 0,01 % des grossesses, mais possible pour toute femme ayant eu ou ayant encore une maladie de Basedow, du fait de l'auto-immunité développée et donc du passage des anticorps à travers le placenta et touchant la thyroïde fœtale.

L'hyperthyroïdie fœtale, une fois diagnostiquée par la PSF, devra être traitée car elle peut être dangereuse. Les conséquences peuvent être les mêmes qu'une hyperthyroïdie non traitée chez un adulte, mais d'autant plus grave chez un fœtus : les plus importantes étant une ophtalmopathie sévère pouvant entraîner une cécité (rarissime), une avance de l'âge osseux avec craniosténose, voire une mort fœtale *in utero*.

Le traitement est non invasif et consiste à donner un *traitement par antithyroïdien de synthèse à la mère*, cette dernière jouant le rôle d'intermédiaire pour le fœtus. L'efficacité du traitement est ensuite évaluée grâce au contrôle de la thyroïde fœtale : le goitre thyroïdien doit diminuer et ceci est possible dès les deux à trois premiers jours de traitement ; grâce au contrôle du rythme cardiaque fœtal, l'éventuelle tachycardie et les mouvements actifs fœtaux peuvent être analysés. Toutefois, instaurer une thérapeutique par ATS chez la mère peut entraîner chez elle une hypothyroïdie

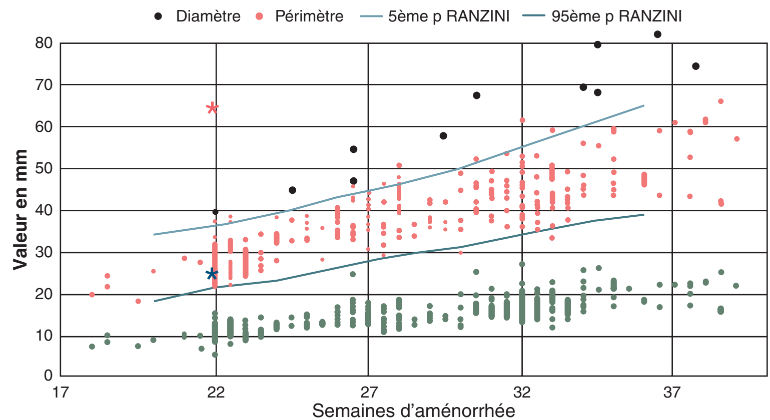


Figure 9.14 Mesures de la thyroïde fœtale en fonction de l'âge gestationnel. *D'après Ranzini AC et al., 2001 [70].*

iatrogène : il peut être associé un traitement par lévothyroxine (Lévothyrox®), mais il est toujours préférable de diminuer la posologie des ATS [54].

Traitements d'une hypothyroïdie fœtale

L'hypothyroïdie fœtale dans ce contexte est due au passage transplacentaire des antithyroïdien de synthèse. Lorsqu'elle est diagnostiquée, il faut, en première intention, diminuer la posologie des ATS si l'équilibre thyroïdien maternel le permet [39]. Cette seule diminution permet parfois la régression du goitre fœtal et donc de l'hypothyroïdie.

Toutefois, lorsque la dysthyroïdie est trop importante, le transfert transplacentaire de T4 maternelle n'étant pas suffisant, il peut être nécessaire de débuter des injections intra-amniotiques de lévothyroxine, d'autant plus à un terme précoce de la grossesse. Auparavant, elles étaient envisagées toutes les 2 semaines environ, en parallèle avec des ponctions de sang fœtal pour contrôler l'efficacité du traitement. Maintenant, des échographies répétées de la thyroïde fœtale permettent de surveiller la régression ou la stabilisation du goitre, en réponse au traitement, avec un risque et un coût moindre.

Complications obstétricales en cas de goitre thyroïdien fœtal

Outre le fait qu'un goitre thyroïdien est le signe d'un déséquilibre hormonal, il peut aussi entraîner des complications du point de vue obstétrical.

Un goitre volumineux peut avoir comme conséquences :

- un *hydramnios* (quantité de liquide amniotique en excès franc avec un index de liquide amniotique supérieur à 25 cm) consécutif à un problème de déglutition du fœtus : le goitre comprime l'œsophage en arrière et empêche la déglutition normale du liquide amniotique qui, par conséquent, s'accumule de plus en plus. Les risques obstétricaux liés à l'hydramnios sont variés :
  - la patiente peut souffrir de *dyspnée* importante due à la compression du diaphragme par l'utérus trop volumineux,
  - en cas d'apparition précoce au cours de la grossesse, il peut entraîner une *menace d'accouchement prématuré* plus ou moins accompagnée d'une rupture prématurée des membranes avec accouchement prématuré : du fait de l'irritation utérine par distension excessive du muscle, des contractions utérines apparaissent pouvant engendrer une mise en travail spontanée,
  - en cas de rupture de la poche des eaux, un hydramnios favorise la *procidence* du cordon, situation d'extrême urgence obstétricale et de danger vital pour le fœtus,
  - en post-partum immédiat, le risque hémorragique est également majoré, par *atonie utérine* ;
- une *déflexion de la tête fœtale* qui, à proximité du terme de la grossesse, met en question la faisabilité d'un accouchement par voie basse : le fœtus ne se présente plus avec une tête hyperfléchie et, lors de l'accouchement, les diamètres céphaliques se présentant au détroit supérieur sont donc plus importants, compliquant voire même parfois contre-indiquant la voie basse, rendant impossible l'accommodation fœtopelvienne.

Retentissement néonatal

Un à cinq pour cent (variable selon les études) des nouveau-nés de mères basedowiennes ont une hyperthyroïdie néonatale causée par le passage placentaire des TRAK. L'hyperthyroïdie néonatale peut être consécutive à une hyperthyroïdie fœtale *in utero* ou apparaître sans signe précurseur prénatal. L'effet postnatal se poursuit jusqu'à disparition totale des anticorps maternels de la circulation sanguine du nouveau-né. Cette hyperthyroïdie peut persister jusqu'à 4 mois de vie.

Il existe un facteur prédictif très important permettant de suspecter l'apparition d'une hyperthyroïdie néonatale : *le taux des anticorps antirécepteurs de la TSH en particulier à proximité du terme*. En effet, il a été démontré en 2011 dans l'étude d'Hamada *et al.* que le taux des anticorps antirécepteurs de la TSH à la naissance était significativement supérieur chez les mères ayant un nouveau-né atteint d'hyperthyroïdie que chez les mères ayant un nouveau-né en euthyroïdie.

Diagnostic

Il est recommandé actuellement d'effectuer un *prélèvement au cordon* lors de la naissance à tous les nouveau-nés de femmes ayant une maladie de Basedow afin de doser la TSH et la T4 libre [1, 14]. Il est réitéré au 3e jour de vie.

Si la mère était traitée par antithyroïdien de synthèse pendant la grossesse et ce jusqu'à terme, les premiers signes d'hyperthyroïdie néonatale, s'il y en a, n'apparaîtront qu'*après quelques jours de vie* car le nouveau-né est encore « protégé » par le traitement maternel qu'il a lui aussi reçu. Il faut donc être attentif pendant tout le séjour à la maternité et *ne pas envisager de sortie précoce* pour pouvoir surveiller l'enfant dans les meilleures conditions possibles. Les signes cliniques d'hyperthyroïdie chez le nouveau-né sont sensiblement identiques à ceux de la mère :

- nouveau-né hyperactif (hyperkinésie) ;
- goitre thyroïdien ;
- éclat du regard voire exophtalmie (cas exceptionnel car le nouveau-né a une plastie tissulaire très importante) ;
- rétraction palpébrale ;
- tachycardie (> 160 battements/minute), voire arythmie ou décompensation cardiaque ;
- absence de prise de poids à 3–4 jours de vie ;
- hépato- et/ou splénomégalie ;
- diarrhées et/ou vomissements ;
- hypertension artérielle systémique ou pulmonaire.

En cas de suspicion clinique, un bilan biologique est fait, confirmant ou non le diagnostic d'hyperthyroïdie.

De plus, lorsqu'une hyperthyroïdie fœtale a été diagnostiquée pendant la grossesse et traitée, des examens complémentaires sont réalisés chez le nouveau-né :

- échographie thyroïdienne avec Doppler vers J5 permettant d'apprécier la présence d'un goitre ou non, de le mesurer et de l'analyser (hypervascularisation ?) ;
- radiographie ossseuse afin d'évaluer l'âge osseux du nouveau-né.

Ces données supplémentaires permettent d'évaluer l'importance de l'hyperthyroïdie.

Traitements

L'hyperthyroïdie néonatale doit être traitée [13] :

- soit par PTU à une posologie de 5 à 10 mg/kg/j ;
- soit, plus volontiers, par méthimazole à une posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j (risque hépatique sous PTU pour le nouveau-né).

Le traitement est instauré pendant 3 mois, accompagné d'une surveillance clinique chez un pédiatre endocrinologue toutes les 2 à 3 semaines.

Si le nouveau-né a une tachycardie franche ou des signes d'hyperactivité, il faut associer au traitement par antithyroïdiens de synthèse un traitement par propranolol (β-bloquant, à la dose de 2 mg/kg/j).

Post-partum et long terme

Allaitement maternel

En post-partum, lorsque l'allaitement maternel est souhaité par la patiente mais qu'elle suit un traitement par antithyroïdien de synthèse, il faut être vigilant et il peut être contre-indiqué dans certaines situations.

Plusieurs études ont montré que ni le PTU ni le méthimazole pris *à faibles posologies* (200 à 300 mg/j pour le PTU et 5 à 10 mg/j pour le méthimazole) n'entraînent d'altérations du fonctionnement de la thyroïde ou d'altérations du développement physique ou mental du nouveau-né chez une mère basedowienne traitée dans le post-partum [14]. Il est toutefois conseillé par la plupart des auteurs d'effectuer un contrôle du bilan thyroïdien du nouveau-né toutes les 2 à 4 semaines pendant toute la durée de l'allaitement maternel. La survenue d'une idiosyncrasie (fièvre, éruption cutanée, agranulocytose) chez le nouveau-né n'est en effet pas totalement exclue. Il est conseillé à la mère de prendre son traitement d'ATS après une tétée, la demi-vie plasmatique des ATS étant de quelques heures seulement, la concentration dans le lait maternel à la prochaine tétée aura donc déjà diminuée.

Le PTU a longtemps été le traitement de premier choix en cas d'allaitement du fait de son très faible passage dans le lait maternel, bien en dessous des doses thérapeutiques pédiatriques. Mais il en est de même pour les faibles doses de méthimazole. Des études récentes [20] ont tendance à revenir sur ce fait, démontrant un risque potentiel d'hépatotoxicité chez la mère et l'enfant causée par le PTU.

Enfin, l'allaitement maternel peut être contre-indiqué dans les cas où :

- le traitement maternel par ATS nécessite de fortes posologies du fait d'une maladie de Basedow mal équilibrée ;
- la pathologie maternelle a un impact sur l'équilibre thyroïdien néonatal avec un taux élevé d'anticorps anti-récepteurs de TSH : le nouveau-né présente alors une hyperthyroïdie qui est traitée par ATS.

La discussion d'un allaitement maternel, envisageable ou non, a lieu dès les consultations prénatales afin d'anticiper cette situation. C'est ainsi au cours de la grossesse que les professionnels de santé sont amenés à expliquer les différentes possibilités à la patiente et à faire appel à la pharmacovigilance afin d'avoir accès aux toutes dernières recommandations.

Récidive en post-partum

Il y a un rebond de l'auto-immunité en post-partum : peu de temps après l'accouchement, on peut voir apparaître une nouvelle poussée de la maladie de Basedow, c'est pourquoi il est habituellement prescrit aux femmes un bilan thyroïdien à effectuer à distance de l'accouchement, en général à 2 ou 3 mois. Cette exacerbation de l'immunité est observée pendant les 3 à 12 mois après l'accouchement, l'immunotolérance de la grossesse étant levée.

Un traitement par antithyroïdiens de synthèse peut être instauré ; c'est le traitement de choix en post-partum [21].

Hypothyroïdie et grossesse

Il s'agit d'un aspect insuffisamment connu des médecins traitants. Comme nous l'avons vu, l'adaptation de la thyroïde à la grossesse se fait physiologiquement si la thyroïde est normale. Les Égyptiens dans l'Antiquité faisaient le diagnostic de grossesse si le roseau lié autour du cou des femmes se rompait (témoignant de l'hypertrophie thyroïdienne liée au travail supplémentaire effectué par la thyroïde dans ces conditions). Nous avons vu également que le fœtus dépendait de la T4 maternelle durant la première moitié de la grossesse, n'assurant ses propres besoins qu'après la 20e semaine d'aménorrhée. Le rôle des hypothyroïdies dans le développement neurosensoriel du fœtus et du nouveau-né est particulièrement important ainsi que pour la croissance et maturation osseuse (allongement puis soudure des cartilages).

Hypothyroïdie et fécondité

Contrairement à l'hyperthyroïdie qui a peu d'effet sur la fécondité, l'hypothyroïdie a un impact négatif. Dès 1952, il était noté que 80 % des patientes hypothyroïdiennes avaient des troubles du cycle à type de spanioménorrhée, d'aménorrhée et de ménorragies. Dans une étude déjà ancienne de Joshi [49], une infertilité, des interruptions de grossesse ont été observées chez 37,5 % des femmes hypothyroïdiennes ; 68 % des femmes hypothyroïdiennes avaient des troubles du cycle (12 % dans le groupe contrôle), spanioménorrhée ou hypoménorrhée, aménorrhée secondaire, polyménorrhée ou ménorragies favorisées par la diminution des facteurs de la coagulation VII, VIII, IX et XI, et par la fragilité capillaire des patientes ; 6,2 % présentaient une infertilité (2,4 % dans le groupe contrôle).

Les troubles du cycle sont plus fréquents chez les femmes hypothyroïdiennes et sont réversibles après traitement par lévothyroxine [52]. Chez les femmes infertiles, la prévalence de l'hypothyroïdie est plus élevée (13,9 % contre 3,9 % dans un groupe contrôle [1]. La prévalence des anticorps antithyroïdiens est plus élevée chez les femmes infertiles [81]. La positivité des auto-anticorps anti-TPO et anti-Tg est associée à des avortements plus fréquents (figure 9.15).

Cette positivité est également associée à des avortements spontanés répétés et des accouchements prématurés [60].

Plusieurs situations cliniques peuvent se rencontrer :

- l'hypothyroïdie est découverte lors de la grossesse pour différentes raisons : symptômes d'hypothyroïdie, antécédents familiaux, difficultés à concevoir, avortements répétés, hypothyroïdie fruste (TSH augmentée et T4l normale). Il faut alors normaliser le plus rapidement possible la TSH ;

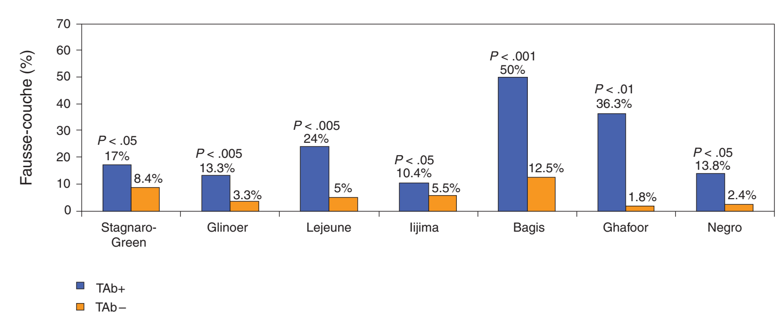


Figure 9.15 Pourcentage d'avortements spontanés dans des grossesses non sélectionnées de femmes avec des anticorps antithyroïdiens positifs (TAb+) ou négatifs (TAb–). Les pourcentages sont issus des études des auteurs référencés sous les diagrammes. *D'après Stagnaro-Green A., 2011 [81].*

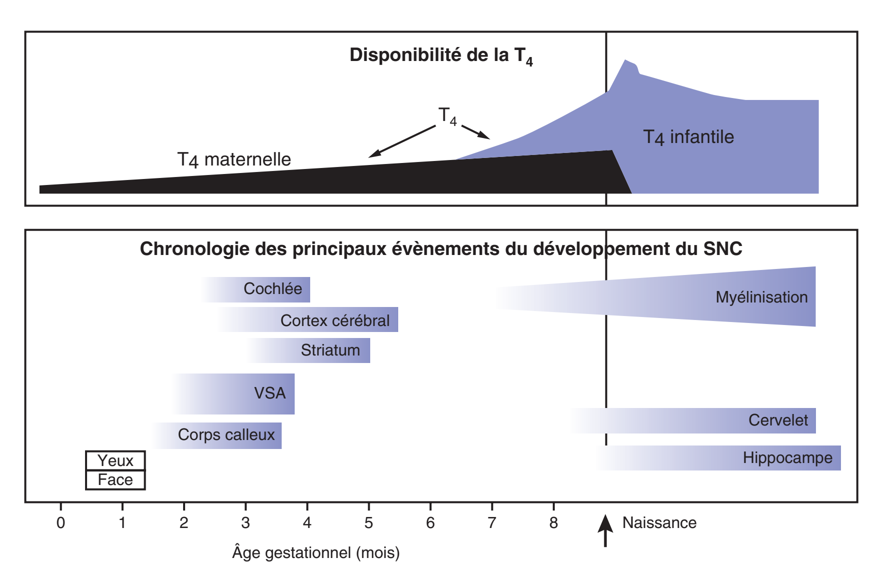


Figure 9.16 Développement du système nerveux en fonction du taux de T4 maternelle. *D'après Morreale de Escobar G* et al.*, 2004 [57].*

- l'hypothyroïdie est connue et traitée. Dans ces conditions, il est recommandé, puisque la thyroïde ne peut s'adapter, d'augmenter la substitution de lévothyroxine de 30 à 50 % :
  - 25 µg en cas de substitution inférieure à 150 µg,
  - 50 µg si la dose est supérieure à 150 µg. Cette dose sera abaissée après l'accouchement.

Traitement à instituer ou adapter au cours de la grossesse

Il est donc important de *savoir augmenter les doses de traitement substitutif* entre la 4e et la 6e semaine de grossesse, avant l'embryogenèse [6].

Il faut *savoir instaurer un traitement* sur les thyroïdes « à risque » : TAI chronique, malformations congénitales, thyroïde(s) nodulaire(s).

L'objectif thérapeutique est d'avoir une *TSH inférieure à 2,5 mU/L* (et/ou un taux de T4l au un tiers supérieur de la norme pendant la première moitié de la grossesse).

Faut-il doser la TSH avant toute grossesse ?

Cela reste débattu. Actuellement, un dépistage ciblé par dosage de la TSH dès le diagnostic de grossesse (après prévention de la carence iodée) est préconisé [1] en cas de :

- antécédent d'hyper- ou hypothyroïdie, thyroïdite du post-partum, lobectomie thyroïdienne ;
- antécédent familial de pathologie thyroïdienne ;
- goitre ;
- présence d'anticorps antithyroïdiens (si connus) ;
- signes cliniques de dysthyroïdie incluant anémie, augmentation du cholestérol total et hyponatrémie ;
- diabète de type 1 ;
- autres pathologies auto-immunes ;
- antécédent d'irradiation cervicale ou cérébrale ;
- femmes présentant une infertilité qui doivent avoir un dosage de TSH dans leur bilan d'infertilité ;
- antécédent de FCS ou d'accouchement prématuré.

Mais d'autres auteurs [62, 89] plaident pour un dépistage universel, arguant du fait que ce dépistage ciblé néglige plus de 30 % des femmes présentant une hypothyroïdie. Dans une étude de pratique en Europe, 42 % effectuaient un dépistage systématique, 43 % un dépistage ciblé et 17 % aucun dépistage [90].

Les conséquences d'une hypothyroïdie négligée au cours du 1er trimestre de la grossesse sont importantes pour le développement ultérieur de l'enfant (avec dans les formes sévères et négligées une diminution du quotient intellectuel [47]), tout particulièrement pour son développement neurologique (figure 9.16) [57]. Il ne s'agit pas dans ce cas des grandes

insuffisances psychomotrices historiques (crétinisme goitreux) mais de petites anomalies du développement psychomoteur [68] : maladresse pour certains gestes fins, difficultés en calcul mental, score global d'intelligence plus faible [51].

Goitre (nodulaire), cancer thyroïdien et grossesse

La découverte d'un goitre homogène est fréquente à l'adolescence ou chez la femme jeune. Ce dysfonctionnement subtil de l'hormonogenèse ne permettra pas l'adaptation physiologique de la production hormonale lors de la grossesse avec accentuation du volume thyroïdien à chaque grossesse. Une thyroïdite auto-immune est parfois l'étiologie de cette hypertrophie. Les nodules thyroïdiens sont de plus en plus fréquents avec l'âge. Ils sont donc rares chez la femme jeune mais doivent toujours faire évoquer la malignité. Il a été montré qu'en l'absence de traitement protecteur, le nombre et le volume des nodules augmentaient à chaque grossesse. Dans tous ces cas, débuter un traitement de lévothyroxine « de protection » est recommandé pour obtenir une TSH dans la norme basse, en tous cas inférieure à 2,5 mU/L.

En cas de nodule supérieur à 1 cm découvert en début de grossesse, une cytoponction échoguidée est recommandée. Si un nodule s'avère malin au 1er ou 2e trimestre de grossesse ou augmente rapidement de volume, il n'y a pas d'indication à une interruption de grossesse mais un geste chirurgical de thyroïdectomie au 2e trimestre. Toutefois, en cas de cytoponction en faveur d'un cancer papillaire (le plus fréquent) ou folliculaire bien différencié, il est possible d'attendre le post-partum pour la chirurgie car les cancers thyroïdiens bien différenciés sont à croissance lente et ce retard à la chirurgie n'est pas susceptible de nuire au pronostic. Chez les femmes opérées avant la grossesse ou celles qui désirent être opérées après l'accouchement, il est souhaitable d'obtenir une TSH normale basse (limite inférieure du dosage). Il faudra donc augmenter les doses habituelles chez celles qui ont subi une thyroïdectomie totale (comme en cas d'hypothyroïdie). On rappelle que l'administration d'iode 131 est contre-indiquée en cas d'allaitement. Il est souhaitable que les femmes en âge de procréer qui ont reçu un traitement par iode 131 évitent la survenue d'une grossesse dans les 6 mois à 1 an qui suivent.

Thyroïdite auto-immune du post-partum

La thyroïdite auto-immune du post-partum (TAIPP) dans sa forme typique correspond à une hyperthyroïdie modérée suivie d'une hypothyroïdie transitoire survenant dans l'année suivant un accouchement chez des femmes indemnes de pathologie thyroïdienne. Mais il existe des formes où seule l'hypothyroïdie se manifeste et le retour à l'euthyroïdie n'est pas constant (figure 9.17).

Elle survient chez des femmes qui ont des anticorps antithyroïdiens positifs (surtout ATPO, antithyroperoxydase). Les anticorps antithyroperoxydase sont un marqueur prédictif de la survenue d'une thyroïdite auto-immune du post-partum. Comme dans la thyroïdite subaiguë ou silencieuse, il s'agit de la libération des hormones synthétisées dans les thyréocytes avec captation iodée nulle. Parfois le diagnostic de thyroïdite auto-immune du post-partum est porté en excès chez des femmes ayant un antécédent de thyroïdite auto-immune chronique ou de maladie de Basedow.

La prévalence est estimée à *environ 7 %* [80] avec en Europe une fourchette entre 3,3 et 8,7 %. Cette prévalence est plus élevée chez les femmes ayant un diabète de type 1. Décrite en 1982, l'incidence était de 5,5 % et les ATPO retrouvés dans 89 % des cas ; 40 à 60 % des sujets anticorps antithyroperoxydase positifs développent une thyroïdite auto-immune du post-partum [69].

L'hyperthyroïdie survient 1 à 6 mois après l'accouchement (environ 3 mois) et dure 1 à 2 mois. Le diagnostic différentiel se fait avec une poussée (ou récidive) de maladie de Basedow et la présence d'anticorps antirécepteurs de TSH est l'élément décisif, car la captation de l'iode 131, conservée dans la maladie de Basedow et nulle en cas de TAIPP, est peu recherchée, certaines femmes allaitant encore à cette période. La TAIPP est 20 fois plus fréquente que la maladie de Basedow à cette période. Vingt à trente pour cent des patientes ont des symptômes (fatigue, palpitations, perte de poids, nervosité, thermophobie, anxiété, irritabilité) alors que 30 % restent asymptomatiques.

L'hypothyroïdie survient entre 3 et 8 mois (le plus souvent 6 mois) du fait de la destruction des thyréocytes par le processus auto-immun. Quarante à quarante-cinq pour

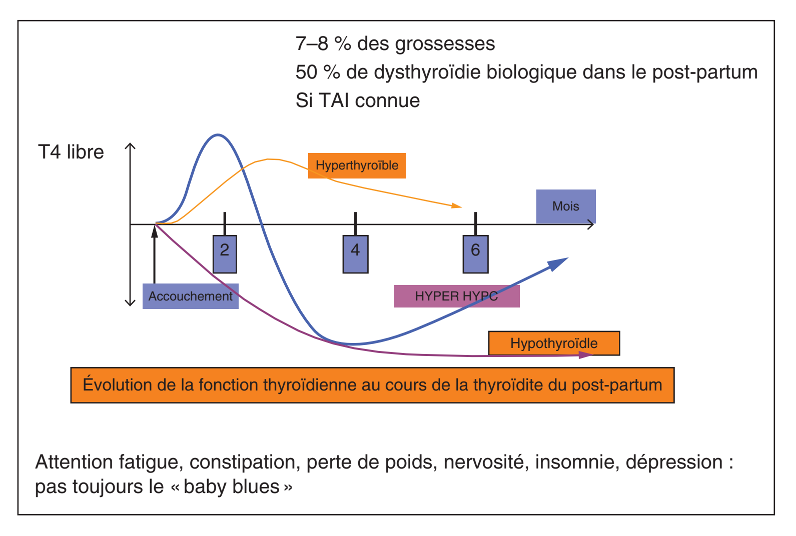


Figure 9.17 Thyroïdite auto-immune du post-partum.

cent des femmes sont symptomatiques et 25 à 35 % si elles ont eu précédemment une phase d'hyperthyroïdie [79, 80]. L'hypothyroïdie dure 4 à 6 mois, elle est révélée par fatigue, perte de concentration, constipation, troubles de mémoire ou dépression *(baby blues)*. La relation entre anticorps antithyroperoxydase positifs et dépression reste discutée, de même que le lien entre thyroïdite auto-immune du post-partum et dépression.

Le traitement de l'hyperthyroïdie : l'utilisation d'un β-bloquant non séléctif (propranolol) est recommandée pour les femmes symptomatiques (palpitations, fatigue, thermophobie, nervosité), à dose minimale efficace et pour une durée maximale de 2 mois [79]. *Le traitement de l'hypothyroïdie* est obligatoire si la TSH dépasse 10 mU/L ou si la femme souhaite débuter une nouvelle grossesse. Parmi celles qui ont une TSH entre 4 et 10 mU/L, seules celles qui ont des symptômes d'hypothyroïdie doivent être traitées. Les autres doivent être réévaluées 4 à 6 semaines plus tard [8].

Le suivi des femmes atteintes de thyroïdite auto-immune du post-partum est nécessaire, car si la majorité récupère une fonction thyroïdienne normale à distance de la grossesse, un petit nombre reste avec une hypothyroïdie auto-immune définitive. Sur le long terme, 20 à 64 % deviennent hypothyroïdiennes [12]. De plus, la récidive d'une thyroïdite auto-immune du post-partum lors d'une grossesse ultérieure sur le même mode ou une autre forme est fréquente (20 %) [83].

La prévention de la thyroïdite auto-immune du post-partum est-elle possible ? L'administration quotidienne de sélénium chez des femmes avec anticorps antithyroperoxydase positifs au 1er trimestre *versus* placebo s'est accompagnée d'une diminution significative des thyroïdites auto-immunes du post-partum (29 % *versus* 49 %) [61]. Cette étude mérite d'être répliquée.

En conclusion, chez les femmes qui ont des anticorps antithyroperoxydase positifs connus, il est recommandé de doser la TSH à 3 et 6 mois dans le post-partum et plus encore chez les femmes ayant un diabète de type 1. Les femmes qui ont un antécédent de TAIPP sont à risque de développer une hypothyroïdie dans les 5 à 10 ans; il faut donc mesurer la TSH annuellement chez elles. Les femmes qui ont une hypothyroïdie symptomatique ou une TSH supérieure à 10 mU/L ou celles désirant une nouvelle grossesse doivent être traitées par lévothyroxine. Celles qui sont asymptomatiques ne nécessitent pas de traitement, mais doivent bénéficier d'un contrôle de la TSH dans les 4 à 8 semaines suivantes. Les relations entre dépression et hypothyroïdie ou anticorps antithyroperoxydase positifs du post-partum ne sont pas assez claires mais, en cas de dépression, une hypothyroïdie diagnostiquée doit être traitée car susceptible d'améliorer l'état dépressif.

Au total, la pathologie thyroïdienne peut influencer de façon variable la grossesse :

- diminution de la fécondité et risques neurosensoriels pour l'enfant né de mère hypothyroïdienne insuffisamment équilibrée de son hypothyroïdie;
- complications dans le déroulement de la grossesse et difficultés thérapeutiques de la maladie de Basedow lors de la grossesse avec nécessité de recours à des équipes très spécialisée en cas d'hyperthyroïdie fœtale *in utero* ou néonatale;
- le goitre nodulaire nécessite un traitement supplétif en lévothyroxine comme dans tous les cas où l'adaptation de la fonction thyroïdienne à l'état de grossesse est impossible (TAI, thyroïdectomie) avec nécessité d'augmenter les doses de lévothyroxine dès le début de grossesse, le plus tôt possible, pour l'embryogenèse neurologique et la croissance;
- le cancer thyroïdien est rare et ne pose pas de problème dans ses formes différenciées;
- enfin, la thyroïdite auto-immune du post-partum doit être connue et la surveillance de ces femmes prolongée avec un risque d'hypothyroïdie dans les années qui suivent non négligeable.

Épilepsie et grossesse

Chaque année en France, environ 3000 grossesses concernent des femmes épileptiques [55]. Le déroulement de la grossesse et son issue sont sans particularités chez 90 à 95 % des femmes épileptiques (97 à 98 % dans la population normale). La grossesse peut influencer l'évolution de l'épilepsie, mais les problèmes pratiques principaux sont liés à l'influence de l'épilepsie et des traitements anti-épileptiques sur la grossesse [65].

L'association grossesse et épilepsie, bien que relativement rare (≅ 0,4 %), pose au clinicien deux problèmes très différents qui se présentent sous la forme d'un dilemme : la survenue de crises pendant la grossesse est potentiellement dangereuse et doit être évitée, mais les anti-épileptiques ont des effets tératogènes.

L'information est donc un élément essentiel de la prise en charge.

Le risque de mort maternelle est multiplié par dix en cas de crises lors de la grossesse par rapport à la population générale et l'objectif principal est celui d'une grossesse sans crises. Il conduit à traiter résolument les futures mères qui en ont besoin. Comme l'interruption brutale du traitement et la mauvaise observance représentent les situations les plus à risque de complications, leur prévention rend compte de l'importance des informations à délivrer à toute femme en âge de procréer en amont de toute conception. Une étude prospective récente multicentrique européenne portant sur 1956 grossesses [87] a évalué le degré de contrôle des crises et la morbi-mortalité maternofœtale au cours de la grossesse.

Influence de la grossesse sur les crises d'épilepsie

Chez la femme épileptique connue, plus d'une femme sur deux (58,3 %), tous syndromes confondus, ne fait aucune crise. Environ un tiers des femmes ont une fréquence des crises qui augmente pour plusieurs raisons :

- diminution de la concentration plasmatique en médicaments anticonvulsivants;
- diminution de la liaison protidique;
- malabsorption digestive du fait des vomissements;
- augmentation de la clairance du médicament;
- mauvaise observance du traitement, la femme réduisant elle-même la posologie craignant que le médicament soit dangereux pour son bébé.

Le risque de crise est plus élevé en cas de polythérapie (l'épilepsie est plus grave) ou en cas d'épilepsie partielle par comparaison avec l'épilepsie généralisée. Il n'y a eu que 36 états de mal entraînant une seule mort fœtale mais aucun décès maternel. Ces résultats sont globalement plutôt rassurants.

La récidive des crises est observée 9 fois plus souvent au moment ou au décours immédiat de l'accouchement. Cinq pour cent des femmes enceintes épileptiques ont une ou plusieurs crises au cours du travail et de la délivrance, ce qui incite préventivement à médicaliser suffisamment cette étape en collaboration étroite avec l'équipe obstétricale et les réanimateurs de néonatologie [50].

Chez la femme qui n'est pas épileptique connue, l'apparition d'une crise convulsive en dehors de tout signe de toxémie gravidique est plus vraisemblablement une crise symptomatique que la première manifestation d'une épilepsie-maladie (caractérisée par la répétition spontanée des crises épileptiques).

Influence de l'épilepsie et des anti-épileptiques sur la grossesse

Les études récentes basées sur de larges échantillons de femmes enceintes épileptiques ne semblent pas montrer de différence significative par rapport à la population contrôle en termes de risque d'avortement spontané, d'accouchement prématuré, de toxémie gravidique ou de durée du travail (revue *in* [64]).

Mortalité périnatale

Les crises convulsives répétitives sont à l'origine d'épisodes d'hypoxie, d'acidose, dangereux pour le fœtus. Les traumatismes consécutifs aux chutes peuvent être aussi graves. Cependant, nous l'avons vu, le taux de mortalité fœtale est faible.

Augmentation du taux de malformations fœtales

Le taux de malformations fœtales est doublé ou triplé chez les femmes épileptiques traitées par rapport à la population générale et peut être multiplié par six ou plus en cas de polythérapie anti-épileptique ou en cas d'antécédents de malformations congénitales [71, 72] (figure 9.18). Les effets tératogènes s'exercent durant le 1er trimestre de la grossesse, avec une période critique comprise entre 21 et 56 jours après la conception. Il en découle que le diagnostic précoce de la grossesse est souhaitable.

Il peut s'agir :

- *d'anomalies majeures :* fentes labiopalatines (1,6 %), malformations cardiaques (0,5 %), spina bifida (0,8 %) qui peuvent ou non être associées à un retard mental. Le potentiel tératogène est variable selon la molécule utilisée : le risque de spina bifida est estimé entre 1 et 4 % avec le valproate de sodium, entre 0,5 et 1 % avec la carbamazépine, entre 0,3 à 0,4 % avec le phénobarbital ou la phénytoïne, ces derniers taux restant supérieurs à ceux de la population générale. Les cinq études européennes prospectives enrôlant 1221 enfants issus de mères épileptiques ont montré que le taux des spina bifida était significativement supérieur chez les patientes traitées en monothérapie avec le valproate ou la carbamazépine, avec un effet probablement lié à la dose. Le risque est d'autant plus élevé que la dose est forte (> 1 g/j de valproate) [71]. Les malformations cardiaques, les becs-de-lièvre et les anomalies des membres sont rencontrés préférentiellement avec le phénobarbital et la phénytoïne ;
- *d'anomalies non spécifiques* d'une molécule particulière. Elles sont nombreuses : malformations urogénitales, retard de croissance, malformations de la hanche, hernies inguinales, anomalies squelettiques, hypospadias. La polythérapie augmente les risques (jusqu'à 15,4 %), et certaines associations paraissent délétères : phénobarbital–phénytoïne, carbamazépine–valproate, phénobarbital–éthosuximide.

Des données nouvelles compliquent l'analyse de la situation. Une étude prospective multicentrique récemment publiée portant sur 323 mères ayant accouché de 333 enfants, traitées en monothérapie [56], montre que le risque de malformations fœtales ou de complications







Figure 9.18 Dysmorphie des enfants de mères épileptiques traitées par le valproate de sodium (Dépakine®). La dysmorphie est loin d'être évidente au premier abord pour un œil non prévenu. On notera : **a.** de face : l'aplatissement et l'élargissement de la base du nez, hypertélorisme ; **b.** de profil : la nuque courte, les oreilles décollées et bas implantées ; **c.** anomalies de la main.

graves est très dépendant de la molécule utilisée. Pour les quatre molécules comparées, carbamazépine (CBZ), lamotrigine (LTG), phénytoïne (PHT), valproate (VPA), le nombre de femmes traitées, le nombre de morts fœtales et celui de malformations graves, c'est-à-dire à l'origine d'un handicap ou d'un trouble significatif, sont résumés dans le tableau 9.8.

L'amplitude du risque propre à chaque molécule est beaucoup plus importante que ce qui était connu et conduit à déconseiller l'utilisation du valproate au cours de la grossesse (20 % de complications contre 1 % pour la lamotrigine). Les effectifs de cette étude sont faibles mais les données sur le valproate corroborent celles de registres incluant plusieurs milliers de femmes [50, 56] qui estiment que le risque de malformation dans la population générale est de 1,62 %, celui de tous les anti-épileptiques (sauf valproate) est en moyenne de 2,9 % et celui du valproate de 6 à 10,7 %. Le problème de la dose utilisée est crucial. Les risques liés au valproate sont doses-dépendants : 24 % de complications au-dessus d'une dose médiane de 900 mg/j, 9,1 % en dessous [56]. Une faible dose quotidienne de valproate (600–1000 mg/j), qui est une molécule dont il est parfois impossible de se passer, peut avoir un rapport bénéfice/risque très acceptable [58].

Un nouveau problème est en cours d'évaluation et concerne un risque spécifique de retard verbal des enfants de mère traitée par le valproate, décelable à partir de l'âge de 6 ans. Une étude rétrospective [5] a attiré l'attention sur ce risque, encore insuffisamment argumenté malgré deux études prospectives qui ne comportaient pas d'effectifs suffisants pour le démontrer [43, 44].

Pathologie néonatale liée à la toxicité des anti-épileptiques pris par la mère

Il s'agit d'un :

- *syndrome hémorragique par avitaminose K*. Ce syndrome est lié à l'inhibition compétitive de l'action de la vitamine K au niveau hépatique par les barbituriques et les hydantoïnes. Deux pour cent des mères traitées sont touchées. Les hémorragies peuvent intéresser le système nerveux central, la plèvre, le péricarde et même certains viscères. Elles apparaissent en général avant la 46e heure de vie. La prévention de ces troubles peut être obtenue de façon efficace par prescription de 20 mg/j de vitamine K1 *per os* durant les 15 jours précédant l'accouchement, et dès la naissance, par administration de vitamine K1 au nouveau-né, 20 mg *per os* ;
- *syndrome d'hypotonie-léthargie*. Des troubles de la succion en rapport avec les concentrations fœtales des médicaments (qui sont identiques aux concentrations maternelles) sont fréquents, particulièrement avec l'association barbituriques–benzodiazépines ou benzodiazépines seules. L'amélioration clinique de ces nouveau-nés est corrélée avec la diminution des taux sériques des anticomitiaux ;
- *syndrome de sevrage*. Il est beaucoup plus rare. Il est marqué par une hyperexcitabilité de l'enfant au cours de la deuxième semaine, avec troubles du sommeil, cassure de la courbe de poids. Cette symptomatologie est expliquée par le sevrage brutal des anticonvulsivants apportés par le sang maternel ;
- *trouble de la minéralisation osseuse*. Cette atteinte fréquente peut aller d'une simple ostéoporose métaphysaire à une véritable dystrophie métaphysaire. De nombreuses explications ont été proposées, en particulier une toxicité médicamenteuse directe, une influence endocrinienne, mais surtout une interférence vitaminique. Ainsi, certains auteurs proposent-ils l'apport quotidien de 400 à 1000 U/j de vitamine D en fin de grossesse.

Conduite pratique

Depuis les années 1990, le nombre des anti-épileptiques disponibles a considérablement augmenté : vigabatrin (Sabril®), lamotrigine (Lamictal®), gabapentine (Neurontin®), topiramate (Epitomax®), tiagabine (Gabitril®), oxcarbazépine (Trileptal®), lévétiracétam (Keppra®), prégabaline (Lyrica®), zonisamide (Zonegran®). Le nombre de grossesses répertoriées avec ces nouvelles molécules est encore insuffisant pour permettre une estimation adéquate du risque, ce d'autant que la plupart sont utilisées en association et le principe de précaution conduit à les déconseiller. Le seul anti-épileptique pour lequel un registre prospectif régulièrement actualisé inclut aujourd'hui plus de 800 grossesses chez des femmes traitées en monothérapie concerne la lamotrigine (Lamictal®) qui est considérée comme la molécule la moins tératogène.

La grossesse nécessite de ce fait une prise en charge coordonnée entre le neurologue, le gynécologue-obstétricien et le pédiatre. Les recommandations de la Ligue internationale contre l'épilepsie peuvent se résumer en six points (encadré 9.3).

En pratique, de nombreuses questions épineuses restent posées et sont loin d'être résolues. Il est difficile de résumer l'attitude pratique qui est à déterminer au cas par cas, en fonction des craintes de la patiente et du couple ; certaines

Tableau 9.8 **Femmes épileptiques traitées en monothérapie. Nombre de morts fœtales et de malformations graves en fonction de la molécule utilisée*.**

Molécule	Carbamazépine	Lamotrigine	Phénytoïne	Valproate
Nombre	110	98	56	69
Morts fœtales	4 (3,6 %)	0	2 (3,6 %)	2 (2,9 %)
Malformations graves	5 (4,5 %)	1 (1 %)	4 (7,1 %)	12 (17,4 %)
Total	9 (8,2 %)	1 (1 %)	6 (10,7 %)	14 (20,3 %)

* D'après Meador *et al.*, 2006 [56].

Encadré 9.3 **Recommandations de la Ligue internationale contre l'épilepsie**

- Informer en amont de la conception des différents risques, utiliser une monothérapie qui soit adaptée au syndrome, prescrire à la dose efficace la plus faible possible, supplémenter en acide folique, et donner dans certains cas de la vitamine K à la mère au cours du dernier mois de la grossesse.
- Optimiser le traitement anti-épileptique avant la conception et délivrer une information complète à toutes les femmes en âge de procréer qui porte sur la gravité potentielle de la récidive des crises et sur la toxicité des médicaments.
- En l'absence de crises depuis plus de 2 ans, la question de la simplification du traitement voire de son arrêt doit être posée à partir de l'évaluation du degré d'activité potentielle de l'épilepsie. L'appréciation est délicate compte tenu du risque de crises ou d'état de mal de sevrage qui doit être soigneusement évalué. Un traitement chirurgical peut être envisagé quand il est indiqué (par exemple, épilepsie partielle réfractaire sur sclérose hipocampique) offrant l'opportunité ultérieure d'une grossesse sans crises dans le contexte d'une simplification voire d'un arrêt du traitement.
- Quand la poursuite du traitement est nécessaire, une monothérapie doit être utilisée, en veillant à adapter le choix de la molécule en fonction de son efficacité présumée dans le syndrome épileptique. Certains anti-épileptiques aggravent en effet certaines crises généralisées appartenant aux syndromes idiopathiques. Il arrive parfois que dans certains syndromes, une seule molécule soit en mesure de contrôler les crises malgré ses risques propres, posant des problèmes concrets redoutables. La dose efficace la plus faible possible doit être recherchée. Quand il est possible, le dosage de l'anti-épileptique permettant de déterminer le taux efficace le plus bas avant la grossesse peut servir de référence et permettre d'ajuster ensuite plus facilement le traitement. Dans certains syndromes pour lesquels l'évolution et le risque de récidive des crises sont connus, ou encore quand il n'existe que des crises partielles simples ou des crises strictement nocturnes, il est parfois possible d'interrompre transitoirement le traitement jusqu'à la fin de la période d'embryogenèse.
- Une supplémentation en folates (5 mg/j à débuter environ 1 mois avant la date de conception envisagée est recommandée, sans certitude de prévention absolue. Il est légitime de prescrire de la vitamine K le dernier mois en cas de prise concomitante d'un anti-épileptique inducteur enzymatique.
- Les mesures hygiéniques générales ont un rôle qui ne doit pas être sous-estimé. Un bon sommeil, l'évitement des toxiques (alcool, tabac), un repos de bonne qualité réduisent la probabilité de récidive des crises. Une grossesse programmée est plus facile à surveiller. Des échographies, effectuées par un spécialiste [29], doivent être prévues selon une chronologie bien définie : à 8–12 semaines pour préciser l'âge gestationnel, à 12–14 semaines pour la mesure de la clarté nucale (trisomie 21), à 17–18 semaines pour le dépistage des anomalies de fermeture du tube neural, à 22–26 semaines pour le dépistage des malformations cardiaques et labiopalatines, à 30–32 semaines pour la vérification de la croissance et de la morphologie fœtale. Une grossesse chez une femme épileptique doit être considérée comme à risque et suivie comme telle.

patientes refusent plutôt le risque de malformations potentielles, d'autres celui de la récidive des crises. Une anxiété chronique persistante n'est pas propice au déroulement d'une grossesse sans complications et l'effet délétère du stress sur le développement fœtal est probable mais difficile à évaluer [92].

Il est impératif d'éviter les situations de sevrage brutal et intempestif.

Environ 20 % des femmes enceintes ont une polythérapie impossible à simplifier et il faut s'adapter à cette situation. Dans notre expérience, une relation de confiance permet quasiment toujours une prise de décision raisonnée qui réduit l'anxiété, mais les problèmes de fœtopathie, très médiatisés, sont en train de devenir une source de contentieux judiciaires. Il ne faut malgré tout pas perdre de vue que tout se passe bien plus de neuf fois sur dix. Le plus souvent, un traitement efficace et bien toléré est poursuivi sans changement, les modifications thérapeutiques intempestives étant souvent délétères pour le contrôle de l'épilepsie. La pratique répétée ou régulière des dosages des anticonvulsivants est discutée. À notre avis, la situation clinique est le meilleur des guides, et un éventuel ajustement des doses ne se discute qu'en cas de récidive clinique des crises et non devant un simple résultat biologique. La pharmacocinétique des anti-épileptiques lors de la grossesse varie selon la molécule utilisée, ce qui semble avoir des conséquences pratiques principalement avec la lamotrigine, dont la posologie nécessite souvent d'être ajustée [66].

L'accouchement sous péridurale n'est pas contre-indiqué.

À la naissance, le pédiatre recherchera des malformations mineures ou majeures et décidera de la possibilité de l'allaitement, plutôt déconseillé en cas de polythérapie, plutôt autorisé en cas de monothérapie, la décision étant prise au cas par cas.

La contraception sera adaptée de façon à programmer la grossesse suivante !

Les anticonvulsivants contre-indiquant ou autorisant les œstroprogestatifs sont rapportés dans le tableau 9.9. Ceux qui les contre-indiquent sont ceux qui agissent sur le cytochrome P450 et entraînent une réduction de l'efficacité contraceptive hormonale œstroprogestative ou progestative (injections ou implants). On verra avec le neurologue de choisir un anticonvulsivant permettant l'utilisation d'un œstroprogestatif normodosé à 35 mg. Sinon, il faut utiliser un stérilet ou les préservatifs.

En conclusion, l'information personnalisée de la future mère est l'aspect le plus important de la question. Les données disponibles incitent à être globalement rassurant quand une grossesse est programmée et suivie selon les recommandations internationales en vigueur. Une mise à jour régulière des recommandations thérapeutiques associées à leur niveau de preuve est disponible sur l'Internet (www.sign.ac.uk).

Tableau 9.9 **Anticonvulsivants contre-indiquants ou autorisant l'usage des contraceptifs œstroprogestatifs.**

Anticonvulsivants contre-indiquant les œstroprogestatifs		Anticonvulsivants ne contre-indiquant pas les œstroprogestatifs	
DCI	**Spécialité**	**DCI**	**Spécialité**
Hydantoïne	Dilantin® Prodilantin® Di-Hydan®	Valproate de sodium	Dépakine®
Phénobarbital	Gardénal® Alepsal®	Éthosuximide	Zarontin®
Primidone	Mysoline®	Gabapentine	Neurontin®
Carbamazépine	Tégrétol®	Lamotrigine	Lamictal®
Oxcarbazépine	Trileptal®	Tiagabine	Gabitril®
Topiramate	Epitomax®	Vigabatrin	Sabril®
Felbamate	Taloxa®		
Lévétiracétam	Keppra®		

Asthme et grossesse

L'asthme est l'affection respiratoire la plus fréquente au cours de la grossesse (4 à 10 % des grossesses). La prévalence de la maladie augmente régulièrement depuis les années 1980 [84].

Conséquences de l'asthme sur la grossesse

Les études épidémiologiques montrent que les risques de l'asthme mal maîtrisé sont plus importants pour la mère et son fœtus que les risques des traitements médicamenteux de la maladie [31].

L'asthme léger ou modéré n'entraîne pas de complications maternelles ou fœtales mais l'asthme sévère augmente le risque d'accouchement prématuré, de pré-éclampsie, de retard de croissance *in utero*, ainsi que la mortalité périnatale (Np 3) et la morbidité voire la mortalité maternelle. Le poids moyen des enfants est plus bas mais il n'y a pas d'augmentation du taux de malformations. Par ailleurs, la plupart des thérapeutiques habituelles de l'asthme ne sont pas délétères pour le développement du fœtus [26].

Une bonne prise en charge de l'asthme pendant la grossesse est le facteur le plus important pour diminuer la morbidité maternelle et fœtale (Np 3) : *le pronostic périnatal global chez les femmes ayant un asthme bien contrôlé pendant la grossesse est comparable à celui des enfants nés de mères non asthmatiques* [4].

Effet de la grossesse sur l'asthme

Il est variable et assez imprévisible. Globalement, dans un tiers des cas, l'asthme s'aggrave, dans un tiers des cas, il s'améliore et dans un tiers des cas, il reste stable sans que des éléments prédictifs puissent en prévoir l'évolution. L'asthme s'améliore en règle pendant le dernier mois de la grossesse, et reste généralement quiescent au moment du travail et de la délivrance. Cependant, les femmes qui ont un asthme sévère ont souvent une aggravation au cours de la grossesse et les troubles reviennent à leur niveau antérieur dans les 3 mois qui suivent l'accouchement [74].

Si la femme a déjà eu une grossesse, l'évolution de l'asthme à ce moment-là a une valeur indicative, mais non formelle, lors de grossesses suivantes [23].

Conduite à tenir devant un asthme au cours de la grossesse

La prise en charge d'une femme enceinte asthmatique doit comprendre [86] :

- une *évaluation objective de l'état respiratoire* de la femme par des épreuves fonctionnelles respiratoires de base et un contrôle régulier du débit expiratoire de pointe ainsi que du bien-être fœtal par échographie (score de Manning) ;
- une *étude des facteurs déclenchants environnementaux* (pollens, poussières, animaux, etc.) ;
- l'*éducation de la patiente*, prépondérante dès ce stade, visant à supprimer les facteurs déclenchants, qu'ils soient allergiques (éviction des animaux, règles générales d'hygiène, mesures visant à diminuer la charge en acariens, etc.) ou non spécifiques (suppression du tabac). Cette éducation s'attachera également à préparer la venue de l'enfant en donnant des conseils sur l'environnement à domicile. En effet, le risque est statistiquement non négligeable qu'il soit prédisposé à développer également une maladie asthmatique [35] ;
- la *prescription de médicaments*. La plupart des médicaments de l'asthme peuvent être utilisés avec sécurité au cours de la grossesse [59, 73].

Les médicaments par voie inhalée doivent être privilégiés car ils délivrent le produit actif directement dans les voies aériennes, minimisant ainsi les effets secondaires.

La prise en charge thérapeutique de l'asthme chronique sera fondée sur les recommandations des dernières conférences de consensus [45] et les recommandations actuelles concernant l'utilisation des médicaments plus récemment commercialisés [31, 55]. Les dernières recommandations internationales de *Global INitiative for Asthma* (GINA) [25] précisent que l'utilisation des médicaments destinés à obtenir un contrôle optimal de l'asthme est justifiée, même si leur sécurité au cours de la grossesse n'a pas été prouvée

de façon certaine, les arguments en faveur d'un risque accru chez le fœtus étant peu évidents ; en particulier la théophylline, les corticoïdes inhalés, les β-2-agonistes et les inhibiteurs de leucotriènes (montelukast) ne sont pas associés à une incidence accrue d'anomalies fœtales.

Dans les asthmes intermittents, l'inhalation de β-2-agonistes (Bricanyl®, Maxair®, Ventoline® aérosol) est en général suffisante et peut être utilisée régulièrement durant toute la grossesse.

Dans les asthmes chroniques (qu'ils soient légers, modérés ou sévères), la base du traitement est représentée par les anti-inflammatoires sous forme de corticoïdes inhalés, en préférant la béclométasone (Bécotide 250® ou Prolair 250®) ou le budésonide (Pulmicort®). Il existe peu de données sur la fluticasone (Flixotide®). Le type et la posologie sont variables en fonction de la gravité clinique. Il n'existe pas de données concernant l'inocuité des inhibiteurs des leucotriènes : montélukast (Singulair®), anti-inflammatoire non corticoïde.

Dans les formes chroniques modérées et sévères, non contrôlées par les corticoïdes inhalés, il est souvent nécessaire d'associer des β-2-agonistes de longue durée d'action, par voie orale (Bricanyl LP®) ou inhalée (Foradil® ou Serevent®). Les théophyllines de longue action peuvent être utilisées, mais elles n'ont plus beaucoup d'indications dans le traitement moderne de l'asthme [19].

Différentes formes galéniques sont maintenant disponibles pour les traitements par voie inhalée (aérosols doseurs standard, aérosols doseurs autodéclenchés ou avec une chambre d'inhalation, poudres sèches), ainsi que des associations de β-2-agonistes de longue durée d'action et de corticoïdes inhalés (Seretide®, Symbicort®). Le choix se fera, cas par cas, avec l'aide du pneumologue. Par ailleurs, les β-2-agonistes ayant un effet tocolytique, devront être interrompus quelques heures avant le travail.

Si l'asthme n'est pas contrôlé par les corticoïdes en aérosol et les bronchodilatateurs de longue durée d'action, les corticoïdes *per os* peuvent être utilisés, soit en cure courte (prednisone à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/j pendant 5 à 7 jours), soit, si nécessaire, en traitement au long cours *per o*s à la dose la plus basse possible, malgré les risques d'insuffisance surrénale ou de RCIU. Par contre, les traitements récents par anti-IgE (Xolair®) sont pour l'instant contre-indiqués chez la femme enceinte, à moins d'une nécessité absolue.

En cas de crise grave à domicile et de non-réponse au traitement habituel, on peut associer un β-2-mimétique de courte durée d'action injectable (Bricanyl® ou Ventoline® sous-cutanée : 1/2 ou 1 ampoule) à un corticoïde oral ou intraveineux (type Solumédrol® : dose initiale de 1 mg/kg). En cas d'absence d'amélioration dans les 20 à 30 minutes, il faudra appeler le SAMU pour hospitalisation sous oxygénothérapie à fort débit et nébulisations au masque de β-2- agonistes de courte action. En cas de crise grave, l'hospitalisation d'emblée s'impose en raison des risques d'hypoxie maternelle et fœtale.

Les médicaments de l'asthme et les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués pendant l'allaitement.

Il est habituellement recommandé, en l'absence de données pharmacologiques au long cours, d'éviter pendant le 1er trimestre de la grossesse les médicaments de l'asthme les plus récents, bien qu'aucune preuve ne vienne supporter le risque d'une quelconque tératogénécité. Mais il faut se souvenir qu'un asthme non contrôlé est bien plus dangereux pour le fœtus qu'un hypothétique risque pharmacologique non démontré.

Références

[1] Abalovich M, Amino N, Barbour LA, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum : an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92(Suppl) : S1–47.
[2] ACOG. Pratice bulletin. Thromboembolism in pregnancy. Obstet Gynecol 2000 ; 19 : 1–10.
[3] ACOG. Thyroïd disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2001 ; 98 : 879–86.
[4] ACOG. Asthma in pregnancy. Obstet Gynecol 2008 ; 1111 : 457–64.
[5] Adab N, Kini U, Vinten J, et al. The long term outcome of children born to mothers with epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004 ; 75 : 1575–83.
[6] Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, et al. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Engl J Med 2004 ; 351 : 241–9.
[7] ANAES. Thrombophilie et grossesse. Conférence de consensus. ANAES ; 2003.
[8] ANAES. Recommandations pour la pratique clinique : diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte. ANAES : février 2000.
[9] Anderson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J and WHO secretariat, on behalf of the participants of the consultation, Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2 years old : conclusions and recommendations of the technical consultation. Public Health Nutr 2007 ; 10 : S80–5.
[10] Arlicot C, Le Louarn A, Bacq Y, Potin J, et al. Management of obstetric cholestasis in France : a national survey of obstetrical practice. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012 ; 41 : 182–93.
[11] Azarian M, Oury JF, Vuillard E, Legac I, Polak M, Luton D. Anomalies thyroïdiennes maternelles en début de grossesse : que faire ? In : Mises à jour en gynécologie obstétrique. CNGOF ; 2004. p. 131–49.
[12] Azizi F. The occurrence of permanent thyroid failure in patients with subclinical postpartum thyroiditis. Eur J Endocrinol 2005 ; 153 : 367–71.
[13] Azizi F, Amouzegar A. Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation. Eur J Endocrinol 2011 ; 164(6) : 871–6.
[14] Azizi F, Bahrainian M, Khamseh M, Khoshniat M. Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole. J Pediatr Endocrinol Metab 2003 ; 16 : 1239–43.
[15] Bacq Y. Hépatopathies au cours de la grossesse. Gastroenterol Clin Biol 2001 ; 25 : 791–8.
[16] Bacq Y, Hépatite B. et grossesse Gastroenterol Clin Biol 2008 ; 32 : S12–9.
[17] Bacq Y. Liver diseases unique to pregnancy : a 2010 update. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011 ; 35 : 182–93.
[18] Bacq Y, Assor P, Gendrot C, Perrotin F, Scotto B, Andres C. Stéatose hépatique aiguë gravidique récidivante. Gastroenterol Clin Biol 2007 ; 31 : 1135–8.
[19] Bacq Y, Gendrot C, Perrotin F, Lefrou L, et al. ABCB4 gene mutations and single-nucleotide polymorphisms in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Med Genet 2009 ; 46 : 711–5.
[20] Bahn RS, Burch HS, Cooper DS, Garber JR, et al. The role of propylthiouracil in the management of graves' disease in adults : report of a meeting jointly sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration. Thyroid 2009 ; 19 : 673–4.
[21] Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis : management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2011 ; 17 : 456–520.
[22] Barbero P, Valdez R, Rodriguez H, Tiscornia C, et al. Choanal atresia associated with maternal hyperthyroidism treated with methimazol : a case-control study. Am J Med Genetics 2008 ; 146A : 2390–5.
[23] Barron WM. Asthma in pregnancy. Am Rev Respir Dis 1993 ; 147 : 510–1.
[24] Barton JR, Sibaï BM. Care of pregnancy complicated by HELLP syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am 1991 ; 18 : 165–79.
[25] Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention : GINA executive summary. Eur Respir J 2008 ; 31 : 143–78.

[26] Bentaleb F. Asthme et grossesse. Rev Pneumol Clin 2003 ; 59 : 25–31.
[27] Bowman P, Vaidya B. Suspected spontaneous reports of birth defects in the UK associated with the use of carbimazole and propylthiouracil in Pregnancy. J Thyroid Res 2011 ; 2011 : 235130.
[28] Bowman P, Osborne NJ, Sturley R, Vaidya B. Carbimazole embryopathy : implications for the choice of antithyroid drugs in pregnancy. QJM 2012 ; 105 : 189–93.
[29] Bradai R, Robert E. Diagnostic anténatal échographique chez la mère épileptique sous acide valproïque. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1998 ; 27 : 413–9.
[30] Burrows R, Kelton J. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infant. N Engl J Med 1988 ; 319 : 142–5.
[31] Cadi P, Teixeira L, Pallot JL. Risque lié à la thrombophilie et grossesse. Ann Fr Anesth Reanim 2002 ; 21 : 67–70.
[32] Caron P, Glinoer D, Lecomte P, Orgiazzi J, Wemeau JL. Status of iodine nutrition in France : prevention of iodine deficiency in pregnant and lactating women. Ann Endocrinol 2006 ; 67 : 281–6.
[33] Caron P, et al. Prévention des désordres thyroïdiens au cours de la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2009 ; 38 : 574–9.
[34] Casey B, Leveno K. Thyroid disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006 ; 108 : 1283–92.
[35] Clark SL. Asthma in pregnancy. National Asthma Education Program Working Group on asthma and pregnancy. National Institutes of health, National Heart, Lung and Blood Institute. Obstet Gynecol 1993 ; 82 : 1036–40.
[36] Cohen O, Pinhas-Hamiel O, Sivan E, Dolitski M, et al. Serial in utero ultrasonographic measurements of the fetal thyroid : a new complementary tool in the management of maternal hyperthyroidism in pregnancy. Prenat Diagn 2003 ; 23 : 740–2.
[37] Crepin G, Bauters B. Anémie et grossesse. In : Mises à jour du Collège des gynécologues et obstétriciens français. Paris : Vigot ; 1985. p. 91–115.
[38] d'Alteroche L, Perarnau JM, Perrotin F, Bacq Y. Grossesse et hypertension portale. Gastroenterol Clin Biol 2008 ; 32 : 541–6.
[39] Davidson KM, Richards DS, Schatz DA, Fisher DA. Successful in utero treatment of fetal goiter and hypothyroidism. N Engl J Med 1991 ; 324 : 543–6.
[40] Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. Int J Endocrinol Metab 2004 ; 2 : 1–12.
[41] Dombrowski MP. Asthma and pregnancy. Obstet Gynecol 2006 ; 108 : 667–81.
[42] Duhl A, Paidas M, Ural S. Antithrombotic therapy and pregnancy : consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. Am J Obstet Gynecol 2007 ; 197 : e1–21.
[43] Eriksson K, Viinikainen K, Monkkonen A, et al. Children exposed to valproate in utero – population based evaluation of risks and confounding factors for long-term neurocognitive development. Epilepsy Res 2005 ; 65 : 189–200.
[44] Gaily E, Kantola-Sorsa E, Hiilesmaa V, et al. Normal intelligence in children with prenatal exposure to carbamazepine. Neurology 2004 ; 62 : 28–32.
[45] GINA (Global Initiative for Asthma). www.ginasthma.com.
[46] Grangé JD, Abergel A, Amiot X, Chaslin-Ferbus D, et al. Interactions entre l'hépatite virale chronique C et la grossesse. Gastroenterol Clin Biol 1995 ; 19 : 520–4.
[47] Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999 ; 341 : 549–55.
[48] Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. Cell 2007 feb 9 ; 128(3) : 589–600.
[49] Joshi JV, Bhandarkar SD, Chadha M, Balaiah D, Shah R. Menstrual irregularities and lactation failure may precede thyroid dysfunction or goitre. J Postgrad Med 1993 ; 39 : 137–41.
[50] Kälviäinen R, Tomson T. Optimizing treatment of epilepsy during pregnancy. Neurology 2006 ; 67(Suppl. 4) : S59–63.
[51] Koibuchi N, Chin WW. Thyroid hormone action and brain development. Trends Endocrinol Metab 2000 ; 11 : 123–8.
[52] Krassas GE, Poppe K, Glinoer D. Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 2010 ; 31 : 702–55.
[53] Lockwood CJ. Inherited thrombophilias in pregnant patients : detection and treatment paradigm. Obstet Gynecol 2002 ; 99 : 333–41.
[54] Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, et al. Management of graves' disease during pregnancy : the key role of fetal thyroid gland monitoring. J Clin Endocrinol Metab 2005 ; 90 : 6093–8.
[55] Masnou P, Jami-Ceccomori P. Grossesse et épilepsie. Rev Neurol 2001 ; 157 : 153–61.
[56] Meador KJ, Baker GA, Finnell RH, Kalayjian LA, et al. In utero antiepileptic drug exposure. Fetal death and malformations. Neurology 2006 ; 67 : 407–12.
[57] Morreale de Escobar G, Obregon MJ, del Rey FE. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004 ; 18 : 225–48.
[58] Morrow JI, Russell A, Gutherie E, et al. Malformation risks of anti-epileptic drugs in pregnancy : a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006 ; 77 : 193–8.
[59] Murphy VE. Asthma during pregnancy : mechanisms and treatment implications. Eur Respir J 2005 ; 25 : 731–50.
[60] Negro R. Thyroid autoimmunity and pre-term delivery : brief review and meta-analysis. J Endocrinol Invest 2011 ; 34 : 155–8.
[61] Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92 : 1263–8.
[62] Negro R, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, et al. Universal screening versus case finding for detection and treatment of thyroid hormonal dysfunction during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2010 ; 95 : 1699–707.
[63] NHLBI, WHO. Global strategy for asthma management, 1995.
[64] Oakley CM. Valvular disease in pregnancy. Curr Opin Cardiol 1996 ; 11 : 155–9.
[65] Olafsson E, Hallgrimsson JT, Hauser WA, Ludvigsson P, Gudmundsson G. Pregnancies of women with epilepsy : a population-based study in Iceland. Epilepsia 1998 ; 39 : 887–92.
[66] Pennell PB, Newport DJ, Stowe ZN, et al. The impact of pregnancy and childbirth on the metabolism of lamotrigine. Neurology 2004 ; 62 : 292–5.
[67] Polak M, Le Gac I, Vuillard E, Guibourdenche J, et al. Fetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Graves' disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004 ; 18 : 289–302.
[68] Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, et al. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development : a 3-year follow-up study. Clin Endocrinol 2003 ; 59 : 282–8.
[69] Premawardhana LD, Parkes AB, John R, Harris B, Lazarus JH. Thyroid peroxidase antibodies in early pregnancy : utility for prediction of postpartum thyroid dysfunction and implications for screening. Thyroid 2004 ; 14 : 610–5.
[70] Ranzini AC, Ananth CV, Smulian JC, et al. Ultrasonography of the fetal thyroid : nomograms based on biparietal diameter and gestational age. J Ultrasound Med 2001 ; 20 : 613–7.
[71] Samren EB, van Duijn CM, Koch S, et al. Maternal use of antiepileptic drugs and the risk of major congenital malformations : a joint European prospective study of human teratogenesis associated with maternal epilepsy. Epilepsia 1997 ; 38 : 981–90.
[72] Samren EB, van Duijn CM, Christiaens GC, Hofman A, Lindhout D. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. Ann Neurol 1999 ; 45 : 739–46.
[73] Schatz M. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. J Allergy Clin Immunol 1997 ; 100 : 301.
[74] Schatz M. Asthma and pregnancy. Lancet 1999 ; 353 : 1202–4.
[75] Sentilhes L, Bacq Y. La cholestase intrahépatique gravidique. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008 ; 37 : 107–17.
[76] Shapiro J. Venous thromboembolism in pregnancy. J Intensive Care Med 2001 ; 16(1) : 22–8.
[77] Siu S, Sermer M, Colman JH, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. Circulation 2001 ; 104 : 515–21.
[78] Société d'obstétrique et de gynécologie du Canada (SOCG). Directives cliniques : prévention et traitement de la thromboembolie veineuse en obstétrique. Journal SOCG 2000 ; 95 : 1–7.
[79] Stagnaro-Green A. Clinical review 152 : Postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab 2002 ; 87 : 4042–7.
[80] Stagnaro-Green A. Postpartum thyroiditis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2004 ; 18 : 303–16.
[81] Stagnaro-Green A. Thyroid antibodies and miscarriage : where are we at a generation later ? J Thyroid Res 2011 ; Article ID 841949.
[82] Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011 ; 21 : 1081–125.
[83] Tachi J, Amino N, Iwatani Y, et al. Increase in antideoxyribonucleic acid antibody titer in postpartum aggravation of autoimmune thyroid disease. J Clin Endocrinol Metab 1988 ; 67 : 1049–53.

[84] Taille C. Asthme et grossesse. Lettre du Gynécologue 2011 ; 366 : 28–30.
[85] Tchernia G, Dreyfus M, Tertian I. Les thrombopénies maternelles pendant la grossesse : diagnostic et étiologie. In : Société française de médecine périnatale. Paris : Arnette ; 1993. 149–58.
[86] The pharmacotherapy of asthma during pregnancy : current recommandations and future research. J Allergy Clin Immunol 1999 ; 103(Suppl) : S329–56.
[87] The EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy. Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. Neurology 2006 ; 66 : 353–60.
[88] Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. N Engl J Med 1996 ; 335 : 108–13.
[89] Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy : universal screening or targeted high-risk case finding ? J Clin Endocrinol Metab 2007 ; 92 : 203–7.
[90] Vaidya B, Hubalewska-Dydejczyk A, Laurberg P, Negro R, et al. Treatment and screening of hypothyroidism in pregnancy : results of a European survey. Eur J Endocrinol 2012 ; 166 : 49–54.
[91] Valeix P, Zarebska M, Preziosi P, Galan P, et al. Iodine deficiency in France. Lancet 1999 ; 353 : 1766–7.
[92] Van den Bergh BR, Mulder EJ, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child : links and possible mechanisms. A review. Neurosci Biobehav Rev 2005 ; 29 : 237–58.
[93] Verdy E, Uzan S et le groupe de travail sur les thrombopénies maternelles et fœtales Plaquettes en cours de grossesse. Étiologie et moyens du diagnostic d'une thrombopénie maternelle. In : 1res journées parisiennes obstétrico-pédiatriques. Cahiers de l'AP-HP. Paris : Doin ; 1993. 49–52.
[94] Wong V, Cheng CH, Chan KC. Fetal and neonatal outcome of exposure to anticoagulants during pregnancy. Am J Genet 1993 ; 45 : 17–21.

Incompatibilités sanguines fœtomaternelles Rh

J. Lansac, B. Carbonne, C. Babault

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer le mécanisme et les conséquences des allo-immunisations. **(C)**
- Connaître les éléments d'appréciation de gravité de l'allo-immunisation Rhésus et les principes thérapeutiques. **(C)**
- Surveiller une femme enceinte Rhésus négatif (Rh−1) ou Rhésus positif (Rh1) antérieurement transfusée. **(A)**
- Prévenir l'allo-immunisation Rhésus. **(A)**

Incompatibilités érythrocytaires

Les incompatibilités fœtomaternelles (IFM), bien que moins fréquentes et moins dramatiques qu'il y a quelques dizaines d'années, restent un sujet d'actualité pour plusieurs raisons :

- environ 15 % des femmes françaises étant du groupe Rhésus négatif et étant donné qu'il y a environ 1 200 000 grossesses par an (si on inclut les fausses couches, les IVG et les GEU), ce sont 150 000 à 160 000 femmes Rhésus D négatifs qui sont enceintes dont 90 000 ont un fœtus Rhésus D positif (0,6 %) ;
- la prévalence des allo-immunisations chez la femme enceinte se situe en France entre 0,5 et 1 % des grossesses [9] ;
- l'incompatibilité fœtomaternelle Rh (anciennement Rhésus D) demeure la plus importante des incompatibilités à retentissement fœtal grave [1]. Son incidence est passée de 6 à 10/1000 naissances en 1971 à 0,9/1000 (soit 750 nouveaux cas par an en France) depuis la généralisation de sa prévention. L'immunisation Rhésus est possible dès la première grossesse par passage occulte d'hématies fœtales au 3e trimestre dans 7 % des grossesses. Il y a encore des omissions de la séroprophylaxie après IVG ou fausses couches spontanées ou même après l'accouchement ;
- les incompatibilités fœtomaternelles autres que D des systèmes Rhésus et Kell ont une incidence cumulée de 0,5/1000 naissances [4]. Leur nombre a été croissant jusqu'à la fin des années 1980, date à laquelle les indications des transfusions dans le post-partum ont diminué du fait du risque de contamination et de l'indication de sang phénotypé Rh K pour toute transfusion chez une femme jeune. Elles peuvent survenir chez des patientes Rh + et être aussi graves pour le fœtus que l'incompatibilité Rh D. Elles représentent 30 % des immunisations fœtomaternelles (IFM) ;
- toutes ces incompatibilités peuvent s'accompagner d'une immuno-hémolyse fœtale importante avec ses deux complications que sont l'anémie et l'ictère hémolytique, de mort *in utero* (15 % des cas) [10].

On comprend donc l'intérêt d'une bonne surveillance des femmes enceintes pour :

- identifier les grossesses à risque ;
- identifier une incompatibilité fœtomaternelle ;
- repérer les enfants les plus atteints pour leur permettre de bénéficier des thérapeutiques appropriées : transfusion fœtale *in utero*, photothérapie postnatale ;
- prescrire une séroprophylaxie appropriée en l'absence d'immunisation lors de l'accouchement, mais aussi en cas d'amniocentèse, de cerclage, de rotation par manœuvres externes, de fausses couches, de GEU, d'IVG.

En dehors des incompatibilités érythrocytaires (systèmes ABO, Rh, Kell, Duffy, etc.), il existe des incompatibilités

fœtomaternelles plaquettaires pouvant être responsables d'une thrombopénie fœtale sévère avec risque de complications hémorragiques chez le fœtus.

Mécanismes de l'allo-immunisation

L'allo-immunisation peut être consécutive à une transfusion fœtomaternelle (c'est le mécanisme le plus fréquent dans le système Rh) ou à une transfusion n'ayant pas respecté le phénotype Rh K.

Allo-immunisation fœtomaternelle

C'est le mécanisme le plus fréquent dans le système Rh. Il concerne des volumes de sang très faibles et demande un antigène très immunogène principalement D du système Rh.

L'allo-immunisation anti-D est la plus fréquente (0,9 pour 1000 naissances) et la plus grave.

Elle se produit si :

- le fœtus possède à la surface de ses hématies l'antigène D; le produit de conception est donc Rh+;
- la mère ne possède pas l'antigène D sur ses hématies, elle est Rh−. En France, une femme enceinte sur sept est Rh−1 (ancien Rh D négatif), soit 150 000 à 160 000 par an [7] mais seulement 90 000 femmes auront un enfant Rh+[6].

Conséquence du conflit antigène-anticorps

Antigène

Le phénotype Rh courant comprend l'antigène Rh1 (D) codé par le gène RhD et les antigènes Rh2 (c), Rh3 (E), Rh4 (c), Rh5 (e), tous codés par le gène RhCE.

Ces deux gènes RhD et RhCE, localisés sur le chromosome 1, sont des gènes homologues c'est-à-dire présentant 96 % d'identité.

L'organisation très particulière de ces deux gènes avec une orientation opposée « tête bêche » facilite les réarrangements géniques entre RhD et RhCE et l'apparition de gènes hybrides. Ces gènes hybrides codent pour des protéines appelées « variants Rh » qui sont à l'origine d'une modification de l'expression antigénique.

Le phénotype Rh : −1 (D négatif) est caractérisé par l'absence d'antigène Rh1 (D) à la surface de l'érythrocyte.

La fréquence des phénotypes Rh : −1 varie en fonction de l'origine ethnique. Environ 15 % de la population d'origine caucasienne est Rh : −1, alors que ce chiffre est de 3 à 5 % dans la population d'origine africaine et de moins de 0,1 % dans la population d'origine asiatique.

L'établissement du génotype permet donc de déterminer la présence ou non du gène RhD. Son absence conduit à établir un phénotype Rh : −1. En revanche, sa présence, notamment dans les populations africaines ou afro-antillaises, ne suffit pas à la déduction immédiate du phénotype Rh : 1. Il convient de s'assurer que le gène RhD est fonctionnel, donc de rechercher les variants les plus fréquents avant d'en déduire le phénotype [6].

Le gène D situé sur les chromosomes 1 de l'érythoblaste fœtal détermine, à la surface de l'hématie, l'antigène D. Cette substance antigénique introduite dans un organisme qui en est dépourvu induira la formation d'anticorps anti-D.

Anticorps

Leur production est le fruit d'une réaction immunitaire. Les cellules immunologiquement compétentes de la mère ont été dans un premier temps stimulées par le passage des hématies fœtales possédant l'antigène D (ou bien la mère a subi une transfusion de sang Rhésus positif, alors qu'elle est de groupe Rhésus négatif). L'antigène D a stimulé les cellules immunologiquement compétentes de la mère. Ces cellules ont mémorisé cette agression qui s'exprimera de nouveau à l'occasion d'une nouvelle stimulation en fabriquant des anticorps.

Ces anticorps sont de deux types :

- *anticorps incomplets*. Ce sont des IgG : ils traversent la barrière placentaire, ils n'agglutinent pas les hématies en milieu salin, ils sont mis en évidence par le test de Coombs indirect;
- *anticorps complets de type IgM*. Ils sont le témoin d'une allo-immunisation, ils ne traversent pas la barrière placentaire, ils sont agglutinants en milieu salin.

Immunisation

Deux types de réponses sont observés comme lors de toute réponse immunitaire :

- *la réponse primaire* : lors du premier contact avec un antigène étranger, une synthèse d'anticorps s'observe dans les 15 à 20 jours suivant la stimulation. Au cours de cette stimulation, les cellules gardent en mémoire le phénomène d'immunisation. Les anticorps lors d'une réponse primaire sont principalement constitués d'IgM;
- *la réponse secondaire* : lors d'un 2e (ou énième) contact avec le même antigène, les cellules immunocompétentes peuvent synthétiser les anticorps en 24 ou 48 heures. Les anticorps sont alors principalement des IgG.

L'immunisation maternelle se produit (figure 10.1) lors :

- de transfusion de sang Rhésus incompatible;
- de l'accouchement : le test de Kleihauer a montré que plus de la moitié des femmes, une heure après l'accouchement, possédaient des hématies fœtales dans leur circulation (le volume est généralement inférieur à 1 mL mais peut atteindre 5 mL dans 1,6 % des cas). La survenue du passage des hématies fœtales lors de l'accouchement explique l'absence d'atteinte du premier enfant et la gravité croissante de la maladie hémolytique néonatale avec le rang de naissance;

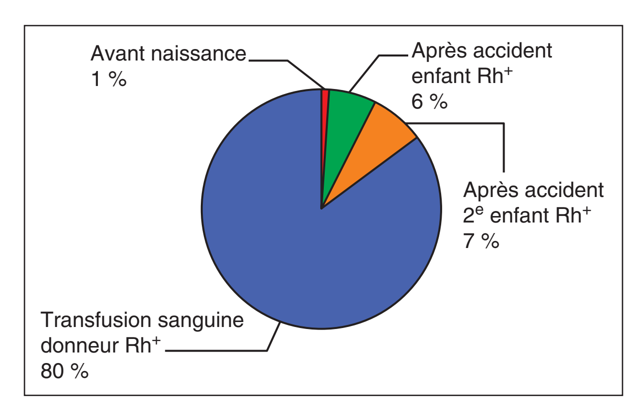


Figure 10.1 Risques de développer une allo-immunisation chez la femme enceinte.

- d'une grossesse normale, par un décollement placentaire, une fausse couche spontanée, une GEU, ou un geste médical tel qu'un cerclage, une amniocentèse, une biopsie de trophoblaste, une ponction de sang fœtal, une version par manœuvre externe. Ce qui justifie la séroprophylaxie ;
- d'une hémorragie fœtomaternelle occulte, particulièrement sévère au 3e trimestre de la grossesse. Ce mécanisme rend compte d'environ un tiers des cas actuels d'allo-immunisation anti-D sévère.

La constatation du faible pourcentage (15 %) d'allo-immunisation dans un couple mère Rh D négatif (Rh−1) enfant Rh D positif (Rh1) peut s'expliquer par :

- une incompatibilité dans le système ABO (les hématies A ou B du fœtus étant détruites par les anti-A ou anti-B immuns de la mère) ;
- la densité variable en antigène D à la surface du globule rouge fœtal ;
- l'aptitude du sujet à s'immuniser contre l'antigène D (30 % de la population Rh− est non répondeur à des transfusions Rh+) ;
- la possibilité d'un état de tolérance pendant la grossesse.

Conséquences de l'allo-immunisation

Les anticorps immuns incomplets (IgG) franchissent la barrière placentaire et sensibilisent les hématies fœtales qui seront détruites lorsque le système réticulo-endothélial sera suffisamment mature.

Le débit d'anticorps vers le fœtus dépend de deux éléments principaux :

- la concentration maternelle en anticorps immuns qui peut entraîner, si elle est élevée, une anémie importante chez le fœtus ;
- la cinétique du transfert transplacentaire de ces anticorps. La concentration des IgG augmente en cours de grossesse : faible avant 4 mois, elle dépasse le taux maternel en fin de grossesse, ce qui en confirme le caractère actif.

La fixation des anticorps sur le globule rouge constitue une étape importante du processus hémolytique des érythrocytes fœtaux. La densité des antigènes cibles sur les hématies fœtales intervient ainsi que l'affinité de l'anticorps immun pour l'antigène. Ces éléments permettent d'expliquer la variabilité des atteintes fœtales à taux d'anticorps équivalents.

On observera alors :

- une anémie fœtale conséquence de l'hémolyse ;
- une hypertrophie des organes hématopoïétiques du fœtus, rate et foie, qui vont prendre en charge l'hémolyse des érythrocytes ;
- une augmentation du flux sanguin et une érythropoïèse pour lutter contre l'anémie fœtale ;
- après la naissance, une hyperbilirubinémie liée à l'hémolyse et aggravée par le débordement des fonctions hépatiques fœtales. Pendant la vie intra-utérine, la bilirubine est éliminée par voie placentaire vers la circulation maternelle.

Si l'anémie n'est pas corrigée, on assiste à une décompensation avec :

- anasarque fœtoplacentaire : le foie flotte dans l'ascite, ce qui s'objective parfaitement en échotomographie ;
- décès fœtal ;
- décès à la naissance ;
- anémie plus ou moins sévère ;
- hyperbilirubinémie qui devra être traitée précocement afin d'éviter l'accident gravissime qu'est l'ictère nucléaire.

Ces complications fœtales et néonatales rendent compte de l'importance du dépistage de l'allo-immunisation et de sa prévention.

Allo-immunisation par transfusion

Elles se font selon les mêmes modalités mais sont la conséquence de transfusions antérieures sans respect du phénotype Rh K ou d'immunisation par grossesses antérieures incompatibles.

La fréquence de ces allo-immunisations est fonction du degré d'immunogénécité de l'antigène et par ailleurs des possibilités de rencontre entre le donneur possédant l'antigène et le receveur ne le possédant pas. Le volume du sang transfusé est important, un antigène même faiblement immunogène pourra entraîner une immunisation si le volume de sang incompatible est important. Tous les antigènes peuvent donc être responsables d'immunisation, mais les anticorps immuns les plus fréquents sont l'anti-D ± C ± E, l'anti-E, l'anti-c du système Rhésus, l'anti-K du système Kell, l'anti-S du système MNSs, l'anti-Fy^a du système Duffy et l'anti-JK^a du système Kidd.

Le respect du phénotype Rh K pour toutes les transfusions chez la femme en âge de procréer a pour conséquence de supprimer le risque d'immunisation dans les deux systèmes les plus immunogènes que sont les systèmes Rhésus et Kell. Les immunisations dans les systèmes Duffy, Kidd et MNS sont possibles mais beaucoup plus rares.

Le mécanisme de l'immunisation est de type classique. Elle est lente et les anticorps sériques ne sont retrouvés qu'au bout de quelques semaines lorsqu'il s'agit d'un premier contact (réponse primaire). Lors d'une stimulation ultérieure, il faudra une quantité moindre d'hématies, la réponse sera rapide et intense, entraînant une synthèse importante d'anticorps (réponse secondaire) pouvant mettre en jeu la vie du fœtus. Il faut donc titrer les anticorps régulièrement jusqu'à l'accouchement.

Enfin, il faut se méfier en post-partum des réactivations de l'anticorps maternel qui peuvent conduire à des taux très élevés et faire courir à un risque fœtal grave lors d'une grossesse ultérieure. Dans ces cas, il sera nécessaire de conseiller d'attendre une baisse de l'anticorps avant d'entreprendre une nouvelle grossesse.

Allo-immunisation dans le système ABO

À côté de l'allo-immunisation dans le système Rhésus, soulignons que peuvent exister des incompatibilités dans le groupe ABO, dont la fréquence est en France de 0,5 à 2/1000 naissances mais qui sont beaucoup moins graves [9].

Elles touchent essentiellement les femmes du groupe O.

Le risque de mort fœtale est absent.

La manifestation clinique essentielle est l'ictère hémolytique du nouveau-né.

En pratique :

- il n'y a pas de dépistage durant la grossesse ;
- il n'y a pas d'indication d'accouchement prématuré ;

- à la naissance, le diagnostic de l'ictère du nouveau-né se fera soit par la recherche des anticorps anti-A ou anti-B de nature immune chez la mère, soit par la mise en évidence de l'anticorps anti-A ou anti-B immun fixé sur les globules rouges de l'enfant par une technique d'élution.

Différentes formes d'incompatibilités érythrocytaires

Allo-immunisation anti-D (Rh 1)

Elle représente en France environ la moitié de toutes les immunisations, 70 % des incompatibilités fœtomaternelles dépistées à la naissance et 90 % des incompatibilités fœtomaternelles graves ayant justifié un traitement anténatal. Cette gravité impose une surveillance très stricte de ces patientes même si au début de la grossesse l'immunisation est modérée. En effet, une réactivation brutale peut survenir et mettre en jeu le pronostic fœtal en quelques semaines. Un titre supérieur au 16e et un taux d'anti-D supérieur à 1 µg sont le seuil du risque de mort fœtale.

Allo-immunisation anti-Kell

Le risque d'incompatibilité fœtomaternelle est estimé à 1/20, le père de l'enfant n'ayant qu'une chance sur dix d'être Kell positif et, même dans ce cas, il est presque toujours hétérozygote.

L'anémie fœtale induite par l'anti-Kell peut être aussi sévère et précoce qu'avec l'anti-D. La surveillance doit donc, comme pour l'anti-D, commencer vers 4 mois si le titre est supérieur ou égal à 1/128 et à partir de 6 mois s'il atteint 1/64. L'indice de Liley peut ici être en défaut et la surveillance repose d'abord sur l'échographie Doppler avec mesure du pic systolique de vélocité dans l'artère cérébrale moyenne et l'enregistrement cardiaque. Le typage par PCR sur les amniocytes peut être très utile dans les formes graves puisque les conjoints sont presque toujours hétérozygotes. La ponction de sang fœtal peut se justifier en cas d'anémie fœtale majeure.

Allo-immunisation anti-c du système Rhésus (Rh 4)

Elle peut être d'origine gravidique. Elle peut induire des incompatibilités qui ne sont sévères que dans 2 à 5 % des cas. Le titrage peut être rassurant. Il vaut donc mieux se fier au dosage pondéral, le seuil critique étant ici de 3 µg/mL.

Allo-immunisation anti-E du système Rhésus (Rh 3)

C'est la troisième cause des incompatibilités fœtomaternelles non-ABO. Le plus souvent, elle est gravidique et sans gravité. Il faut surveiller la fin de la grossesse (2 derniers mois), lorsque le dosage pondéral dépasse 2 µg/mL. Dans la très grande majorité des cas, la surveillance sera simplement postnatale.

Allo-immunisation anticorps privés ou publics

Elles sont rarissimes. L'allo-immunisation « anti-privé » est dirigée contre un antigène paternel exceptionnel. Sa détection échappe donc à la recherche d'agglutinines irrégulières classique. Le diagnostic est en général porté après une mort fœtale, un ictère du nouveau-né inexpliqué, un fœtus en anasarque. L'allo-immunisation « anti-public » dirigée contre un antigène présent sur toutes les hématies pose un problème transfusionnel maternel qui sera le même pour l'enfant en cas de transfusion dans la période néonatale.

Autres allo-immunisations

Elles sont le plus souvent d'origine transfusionnelle. Il s'agit d'immunisation anti-Fy^{a} du système Duffy, l'anti-JK^{a} du système Kidd, l'anti-S du système MNSs, l'anti-e du système Rhésus. Elles peuvent entraîner des incompatibilités fœtomaternelles avec exceptionnellement des hémolyses fœtales graves. Elles sont en général sans traduction clinique mais peuvent entraîner une maladie hémolytique postnatale. Les anticorps « froids » naturels anti-P1, Lewis, H, I… sont le plus souvent des IgM qui ne passent pas la barrière placentaire. Ils sont donc sans conséquence pour l'enfant.

Dépistage pendant la grossesse

Législation

Le dépistage des incompatibilités érythrocytaires repose sur la pratique des examens immuno-hématologiques obligatoires chez la femme enceinte. Ils sont définis par l'arrêté du 19 avril 1985, complété par le décret de février 1992, et précisés par les recommandations de bonne pratique clinique du CNGOF de 2005 (figure 10.2) :

- la détermination des *groupes ABO, des phénotypes Rhésus et Kell* doit être effectuée chez toutes les primipares et éventuellement les multipares n'ayant pas eu cet examen à la première grossesse ;
- une carte de groupe sanguin définitive ne peut être établie qu'*après une seconde détermination ABO, Rhésus D et phénotype Rh K pratiquée en fin de grossesse sur un deuxième prélèvement*. Ces résultats doivent figurer sur la carte de groupe, seul document ayant valeur pour engager un acte transfusionnel ;
- *chez la femme Rhésus négatif* :
  - une information doit être délivrée sur l'immunisation anti-D : dépistage, suivi, prévention,
  - le groupe Rh D du conjoint est à documenter,
  - lorsque le génotypage fœtal Rh D sur sang maternel peut être réalisé, il est recommandé de le faire afin de limiter la prophylaxie Rh aux seules femmes enceintes d'enfant Rh D positif,
  - un contrôle des RAI doit être réalisé au cours du 6e mois idéalement entre 26 et 28 SA et au 8e, 9e mois et lors de l'accouchement si la femme n'a pas eu d'injection prophylactique d'immunoglobulines anti-D à 28 SA ;
- *chez la femme Rhésus positif primigeste et sans antécédents transfusionnels*, la recherche d'agglutinines irrégulières doit être pratiquée une fois au 2e mois et au cours des 8e et 9e mois. Si cette patiente a déjà été transfusée, la recherche des agglutinines irrégulières sera faite aux 3e, 6e, 8e mois et lors de l'accouchement ;
- *chez la femme immunisée*, une programmation particulière des examens est nécessaire. Les dosages doivent être effectués à intervalles rapprochés en fonction du type d'anticorps, de leur concentration, du terme de la grossesse. Ce rythme sera fixé par les hémobiologistes.

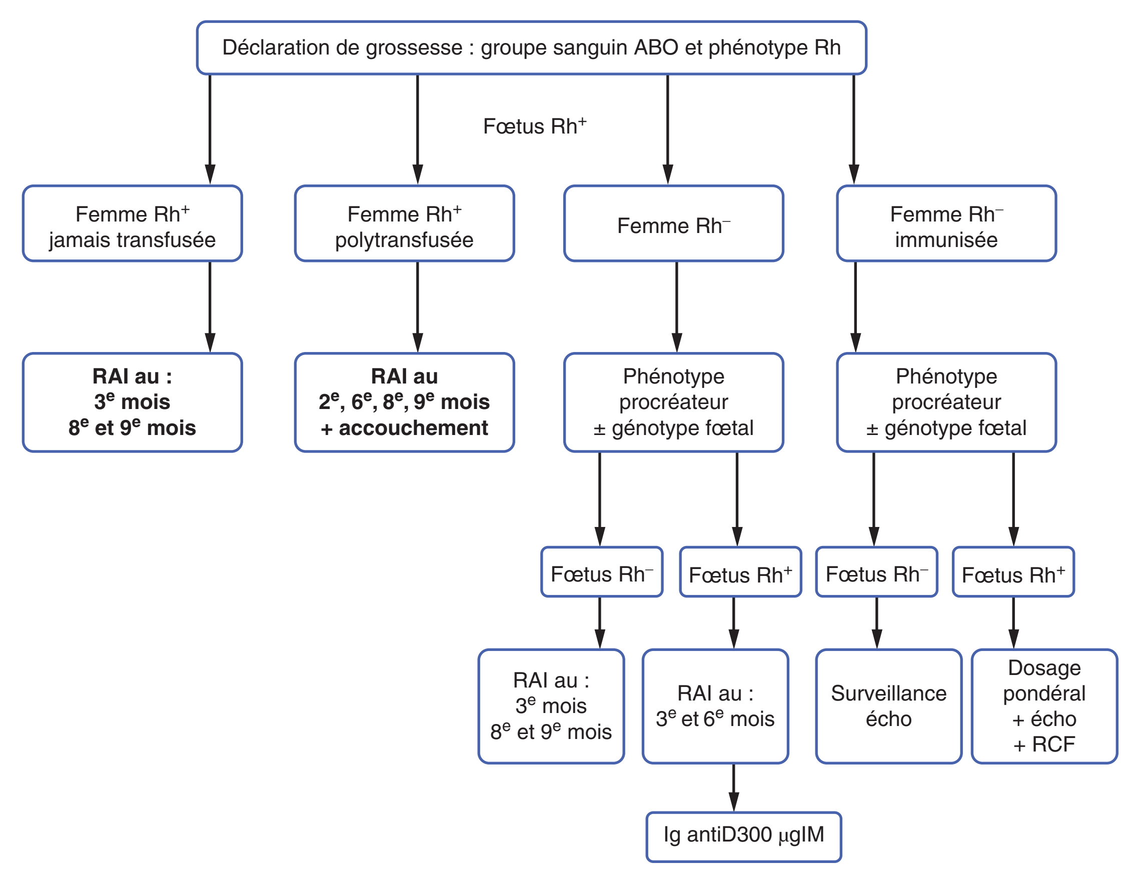


Figure 10.2 Dépistage de l'allo-immunisation fœtomaternelle.

Technique

La recherche d'agglutinines irrégulières au laboratoire s'effectue en deux étapes : étape de dépistage puis étape d'identification. Pour cela, on s'appuie sur deux techniques :

- le test de Coombs indirect (TCI) à l'antiglobuline humaine, qui met en contact des hématies tests possédant les principaux antigènes des groupes sanguins avec le sérum des patientes (planche 10.1.a). Ce test permet à lui seul de ne pas méconnaître une immunisation sévère avec risque de mort *in utero* ;
- une seconde technique utilisant les hématies traitées par des enzymes, nécessaire pour rechercher d'autres anticorps non dépistés par le test de Coombs, et confirmer la présence de ceux qu'il a déjà détectés.

Résultats

Lorsque cette étape de dépistage est négative, la recherche d'agglutinines irrégulières sera renouvelée comme il a été vu plus haut.

Lorsque la recherche d'agglutinines irrégulières est positive, l'identification du type d'agglutinines avec un panel d'hématies test est indispensable (voir figure 10.3).

La présence d'anticorps naturels type IgM (anti-Lewis, anti-P1, anti-HI, auto-anticorps) est sans gravité et élimine tout risque d'incompatibilité fœtomaternelle.

La présence d'anticorps immuns comme anti-E, anti-JK[a], anti-S, anti-CW, etc. est le témoin d'une allo-immunisation à risque faible, mais avec possibilité d'ictère néonatal.

La présence d'anticorps anti-D, anti-c, anti-Kell témoigne d'un risque d'allo-immunisation sévère avec anémie pré- ou postnatale. C'est dans ces derniers cas que la surveillance sera la plus rigoureuse et la plus lourde.

Conduite à tenir chez une femme immunisée (figure 10.3)

Lorsqu'on a découvert des agglutinines irrégulières avec risque de maladie hémolytique, il faut procéder aux étapes décrites ci-après.

Phénotypage du père de l'enfant

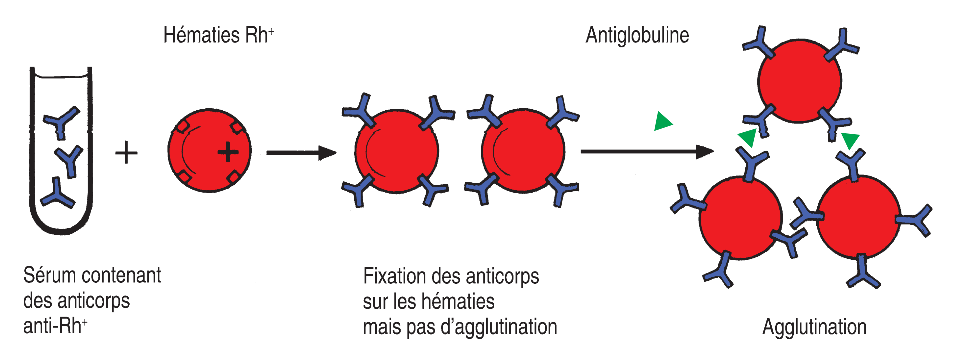
S'il ne possède pas l'antigène correspondant, il ne peut le transmettre à son enfant et le risque d'incompatibilité fœtomaternel est nul.

S'il possède l'antigène correspondant, une étude complète de son phénotype érythrocytaire permettra d'évaluer son génotype ; s'il est homozygote pour le gène en cause, il transmettra son antigène à l'enfant. Au contraire, s'il est hétérozygote, il n'a qu'une chance sur deux de le lui transmettre.

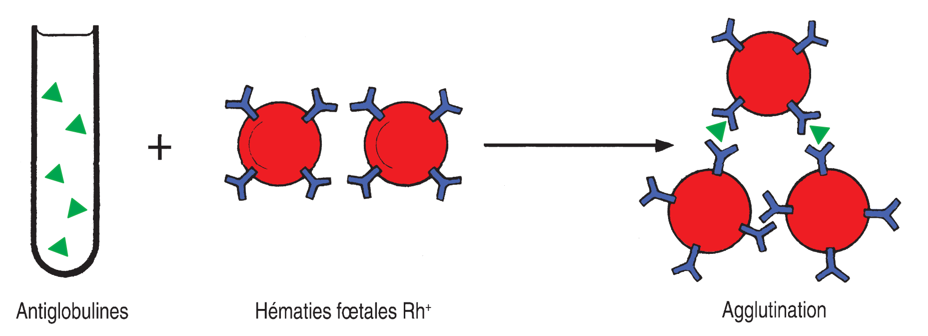
Phénotypage direct des cellules fœtales

Il n'a d'intérêt que si le père est hétérozygote et l'immunisation de la mère très importante pouvant justifier des thérapeutiques de transfusion *in utero*. Elles doivent être d'autant plus discutées que toutes les techniques invasives (amnio-

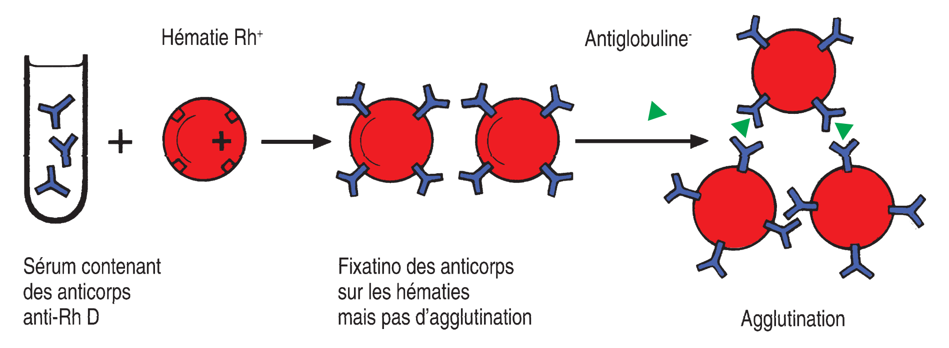
Planche 10.1 Les tests de Coombs



a. Test de Coombs indirect.
Il vérifie l'immunisation maternelle. On met en présence le sérum à étudier avec des hématies Rh+. Les anticorps incomplets (IgG) se fixent à la surface de ces hématies, sans les agglutiner. On met ce phénomène en évidence par l'adjonction d'un sérum antiglobulines qui va provoquer l'agglutination des hématies sensibilisées.



b. Test de Coombs direct.
À la naissance, il vérifie l'atteinte fœtale dans le sang du nouveau-né.
Les hématies fœtales Rh+, qui ont fixé l'anticorps, s'agglutinent dès que l'on rajoute de l'antiglobuline.



c. Test de Coombs sensibilisé après gamma-globulines anti-D.
Il vérifie que la dose de gamma-globulines anti-D injectée préventivement a été suffisante.
Il est identique au test de Coombs indirect, mais il faut concentrer le sérum, étant donné qu'il y a peu d'anticorps anti-D libres.

centèses, biopsie de trophoblaste, ponction de sang fœtal) augmentent le risque de réactivation maternelle.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées :

- la biopsie de trophoblaste vers 12 SA avec groupage par immuno-histochimie. Elle n'a d'intérêt que chez la femme fortement immunisée dont le conjoint est hétérozygote et qui désire opter pour une interruption de grossesse en cas d'incompatibilité ;
- l'amniocentèse réalisée à 15–16 SA avec groupage par PCR sur les amniocytes du liquide ;
- la ponction de sang du cordon à partir de 18 SA. Cette technique est à réserver aux immunisations très sévères et à faire si on pense y associer une transfusion *in utero* ;
- enfin la détermination du génotype fœtal à partir du sang maternel est une nouvelle technique dont la sensibilité est excellente à partir de 11 SA [4].

La détermination prénatale du génotype fœtal RhD à partir du sang maternel présente un intérêt en pratique clinique dans les deux indications suivantes [6] :

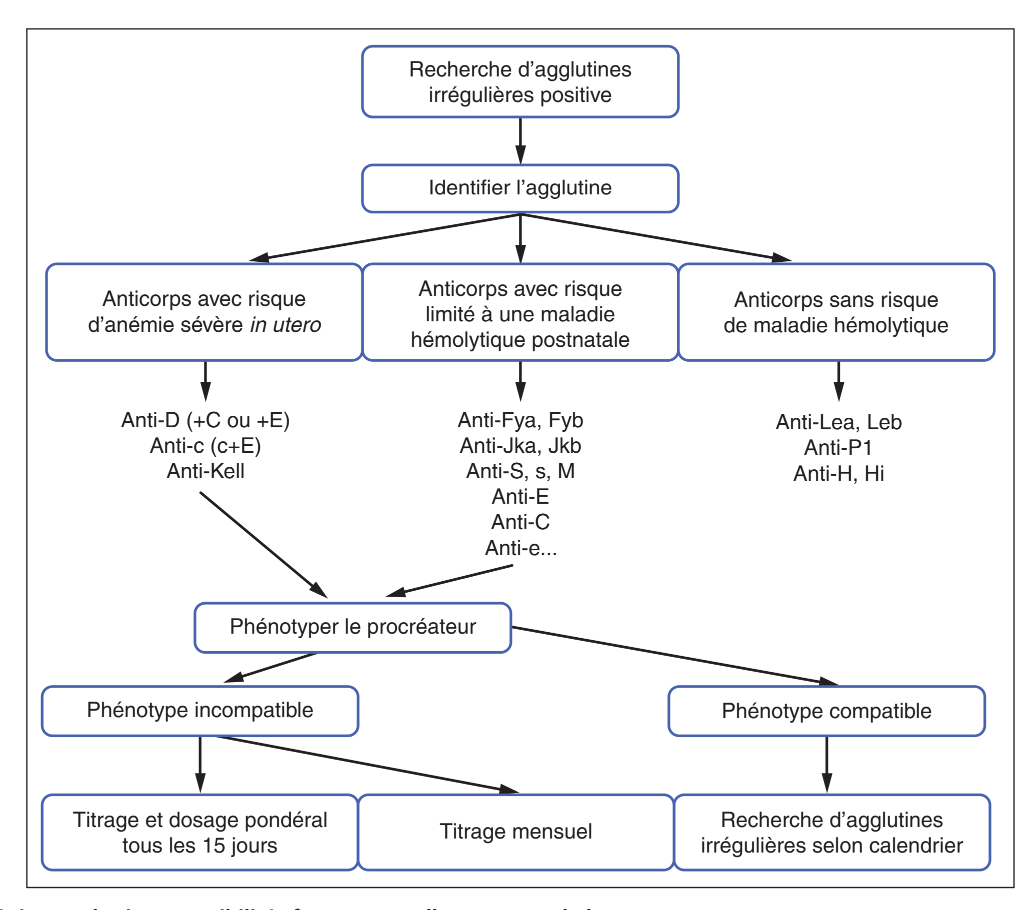


Figure 10.3 Dépistage des incompatibilités fœtomaternelles au cours de la grossesse.

- la prise en charge des grossesses de femmes Rh : –1 (D négatif) dans le cadre de l'immunoprophylaxie, pour cibler les populations devant bénéficier d'immunoglobulines anti-Rh1 ;
- en cas d'immunisation, la sélection des femmes : –1 (D négatif) devant bénéficier d'un suivi spécialisé et lourd.

Les données disponibles indiquent que le test peut être raisonnablement proposé à partir de 11 SA.

Si les performances cliniques, données de sensibilité et de spécificité, ont été jugées satisfaisantes (supérieure à 95 %) dans une majorité d'études, des erreurs de détermination, résultats faussement négatifs ou faussement positifs sont possibles.

C'est la raison pour laquelle en cas de Rh D négatif, il est proposé de valider ce résultat par un deuxième prélèvement quelques semaines plus tard [6].

L'utilisation du génotypage fœtal chez les femmes Rhésus négatif dont le conjoint est Rh D positif permet d'éviter les injections d'immunoglobulines anti-D d'indication ciblée ou systématique.

Surveillance de l'intensité de l'hémolyse fœtale

L'intensité de l'hémolyse dépend du type d'anticorps maternels, de sa concentration, de l'importance du passage transplacentaire qui augmente avec l'âge de la grossesse, de la précocité du développement de l'antigène à la surface de l'hématie fœtale (par exemple, les antigènes Rh et Kell sont développés très tôt, contrairement aux antigènes Lewis qui eux n'apparaissent sur le globule rouge qu'après la naissance).

Appréhension du risque en début de grossesse

Le risque peut être évalué à partir des éléments suivants :

- le type d'allo-immunisation en sachant que les immunisations Rh D, c, Kell, et à un degré moindre E, présentent un risque pour le fœtus ;
- le devenir des grossesses précédentes étant donné que la gravité augmente au cours des grossesses incompatibles successives ;
- la détermination du phénotype du conjoint afin de déterminer la probabilité pour que le fœtus soit porteur d'un groupe sanguin à risque ;
- en cas d'allo-immunisation Rh D, le génotypage du fœtus est possible dans le sang maternel à partir de 11 SA.

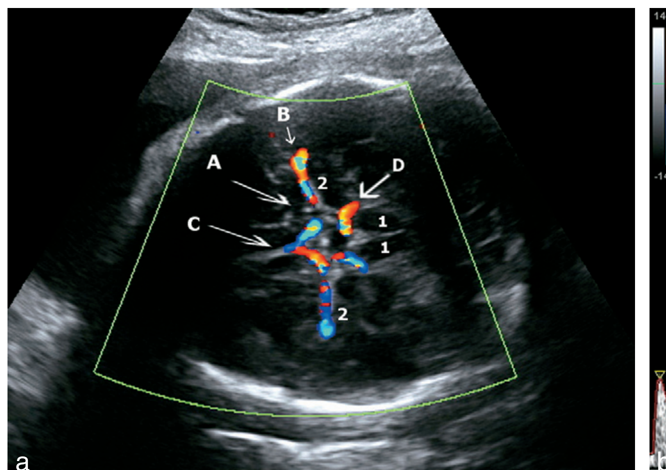
Surveillance fœtale non invasive

La surveillance fœtale non invasive portera sur :

- le *titrage et le dosage pondéral des anticorps* ainsi que leur cinétique (sauf pour les anti-Kell où ce n'est pas réalisable). Le taux des anticorps maternels est assez bien corrélé au risque hémolytique. Les valeurs de titre et de dosage pondéral sont à interpréter en fonction du terme de la grossesse (tableau 10.1) ;
- *l'échographie* qui permet la recherche de signes d'anémie :
  - le syndrome précoce de décompensation est caractérisé par la découverte d'un ou plusieurs des signes

Tableau 10.1 **Taux critiques des anticorps anti-D, anti-Kell, anti-c, anti-E en fonction de l'âge gestationnel.**

Âge	Dosage	18 SA	24 SA	28 SA	32 SA	36 SA
Anti-D	Dosage pondéral Titre au moins égal à 1/16	4 µg/mL (1000 U CHP)	3 µg/mL (750 U CHP)	2 µg/mL (500 U CHP)	1 µg/mL (250 U CHP)	0,7 µg/mL (175 U CHP)
Anti-Kell	Titre	> 1/128	1/128	1/64	1/16	1/16
Anti-c	Dosage pondéral Titre au moins égal à 1/4	3000 U CHP/mL	1500 U CHP/mL	1000 U CHP/mL	750 U CHP/mL	500 U CHP/mL
Anti-E	Dosage pondéral Titre au moins égal à 1/4	3000 U CHP/mL	1500 U CHP/mL	1000 U CHP/mL	750 U CHP/mL	500 U CHP/mL



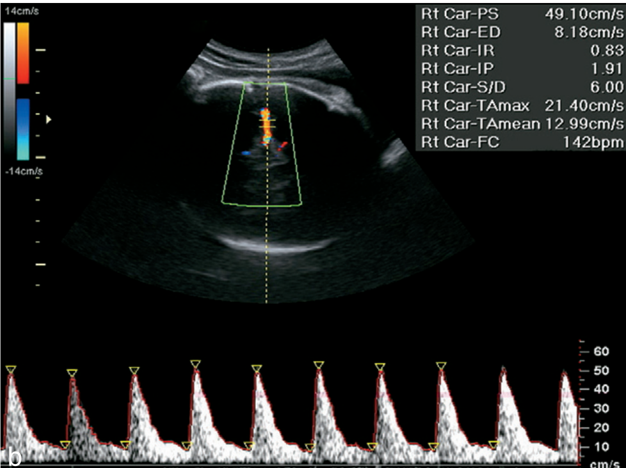


Figure 10.4 Mesure au Doppler de la vitesse maximale au niveau de l'artère cérébrale moyenne. *D'après Guérin, Échographie en pratique obstétricale, Masson, 2009.*

suivants : anses intestinales anormalement échogènes, visualisation de la paroi intestinale, lame d'ascite, hépatosplénomégalie, épanchement au niveau des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine), excès de liquide amniotique, augmentation de l'épaisseur du placenta et augmentation du diamètre de la veine ombilicale dans son trajet intra- ou extra-hépatique,

- le Doppler permet l'étude du pic de vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne qui prédit l'anémie fœtale avec une meilleure sensibilité que l'amniocentèse : 88 *versus* 76 % (figure 10.4),
- les signes évocateurs d'un fœtus en anasarque confirmé sont : une aggravation des signes échographiques précédents avec ascite, hépatosplénomégalie, œdème cutané, polyhydramnios et hypertrophie placentaire. Au Doppler, les résistances placentaires sont diminuées et le débit sanguin dans la veine ombilicale augmente, témoignant de l'augmentation du travail myocardique source de défaillance cardiaque. Les échographies seront répétées toutes les semaines à la recherche de ces signes. Leur apparition permet de décider d'explorations plus invasives ;

- *l'étude du rythme cardiaque fœtal* qui complète la surveillance de la grossesse au cours du 3e trimestre. Normal, il rassure ; s'il est pathologique, montrant un rythme micro-oscillant, une tachycardie, ou sinusoïdal, il faut rapidement extraire l'enfant par déclenchement ou césarienne (figure 10.5).

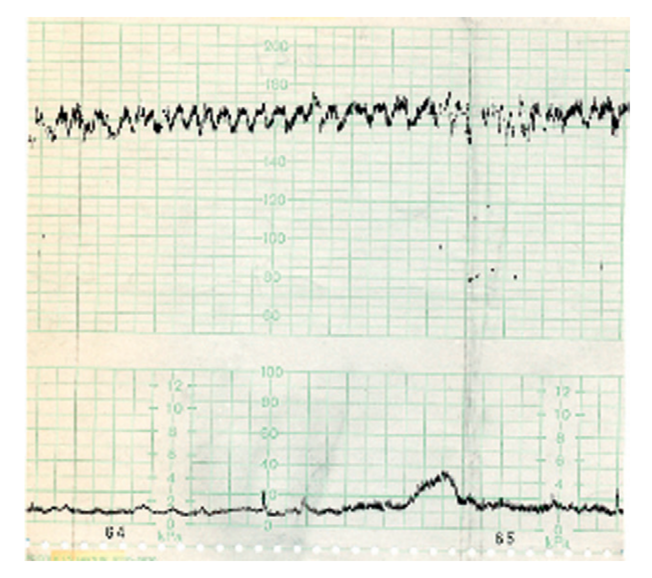


Figure 10.5 Rythme cardiaque fœtal sinusoïdal témoignant d'une anémie sévère.

Surveillance fœtale invasive

La surveillance fœtale invasive se fait par amniocentèse avec étude de l'indice de Liley du liquide amniotique prélevé lors d'une amniocentèse échoguidée qui permet le dosage de la bilirubine et étude de l'indice optique à 450 nm.

L'indice calculé est reporté sur le diagramme en fonction de l'âge de la grossesse (figure 10.6). Normalement, la bilirubine décroît à mesure que l'âge fœtal augmente.

Il permet de situer l'atteinte hémolytique en trois zones de gravité croissante :

- une zone inférieure avec un risque faible ;
- une zone intermédiaire avec atteinte modérée nécessitant une surveillance rapprochée échographique et biologique ;
- une zone supérieure avec risque d'atteinte majeure et de mort *in utero* en l'absence de traitement.

La pratique de l'amniocentèse est quasiment abandonnée au profit de la surveillance non invasive par le Doppler du pic systolique de vélocité de l'artère cérébrale moyenne dont la sensibilité et la spécificité sont supérieures à l'indice optique du liquide amniotique pour prédire l'anémie fœtale [2]. Si l'échographie fait évoquer une anémie fœtale sévère, un prélèvement sanguin fœtal par cordocentèse sera proposé afin de vérifier le taux d'hémoglobine et de réaliser dans le même temps une transfusion fœtale si une anémie sévère est confirmée. L'objectif des transfusions itératives est d'atteindre l'âge gestationnel permettant d'envisager la naissance après 34 SA en évitant si possible la grande prématurité. L'abord sanguin fœtal est techniquement difficile avant 20 SA. Au-delà de 34 SA, la tendance est de faire naître l'enfant.

Transfusion *in utero*

La ponction de sang fœtal (PSF) permet non seulement d'analyser le sang fœtal mais également de réaliser une transfusion en cas d'anémie sévère. La transfusion intrapéritonéale est réservée au cas d'abord vasculaire difficile (position du fœtus ou du placenta) et dans les formes graves où la transfusion doit être faite avant 15 SA où l'abord vasculaire est impossible. Le sang transfusé doit satisfaire à un certain nombre de conditions :

- groupe O Rhésus négatif ou positif, et phénotype identique à la mère dans les systèmes antigéniques les plus immunogènes (Rh K, Duffy, Kidd, Ss) et compatibilité avec le sérum de la mère ;
- sang frais < 7 jours et irradié ;
- hématocrite élevé pour limiter le volume transfusé (réduction de volume du concentré de globules rouges sélectionné) ;
- testé pour VHB, VHC, CMV, VIH et la syphilis.

La première transfusion peut être réalisée à partir de 18–20 SA au plus tôt. Le rythme des transfusions dépend du taux d'hémoglobine atteint à la fin de la transfusion. Le but à atteindre est un taux de 10 à 14 g/dL d'hémoglobine en cas d'anasarque ou de 12 à 16 g/dL si le fœtus n'est pas hydropique. Le taux d'hémoglobine à atteindre dépend de l'âge gestationnel (taux d'autant plus élevé que le terme est avancé) et du taux d'hémoglobine initial. Il est recommandé de ne pas aller au-delà de 4 fois l'hématocrite initial afin d'éviter une décompensation cardiaque fœtale par une trop forte augmentation de la viscosité sanguine. La fréquence des transfusions est à adapter en fonction du suivi du taux d'hémoglobine et du Doppler au niveau de l'artère cérébrale moyenne. En moyenne, ces transfusions sont réalisées toutes les 2 à 4 semaines jusqu'à ce qu'on décide de faire naître l'enfant. La régression des signes échographiques d'anasarque peut être obtenue grâce aux transfusions surtout dans les stades précoces. La présence de thrombopénie et l'absence de normalisation de la PO_2 veineuse ombilicale constituent des éléments de mauvais pronostic [8]. L'accouchement prématuré est réalisé avant 34 SA en cas de souffrance fœtale ou d'échec de transfusion. L'idéal est d'atteindre au moins 30 SA pour réduire les risques de mortalité et de morbidité postnatale. Il est nécessaire, si le risque de prématurité est pris, de réaliser une corticothérapie de maturation pulmonaire. Après 34 SA, une naissance sera souvent envisagée si le risque fœtal est élevé. Le mode de naissance (déclenchement ou césarienne) dépendra du degré de gravité supposé de l'allo-immunisation, des signes de mauvaise tolérance fœtale et des conditions cervicales. Dans tous les cas, il faut prévoir la naissance dans un centre dont le niveau de soins est adapté à la pathologie de l'enfant.

Dès la naissance, le cordon sera sectionné et du sang sera recueilli pour déterminer à titre indicatif le groupe et le Rhésus du nouveau-né ainsi que la numération, le taux de bilirubine et un test de Coombs direct (planche 10.1.b) sera pratiqué pour juger de l'atteinte fœtale. Le test d'élution permettra l'identification des anticorps maternels fixés. Ces examens seront pratiqués sur un prélèvement de sang veineux.

Si l'immunisation n'est pas connue, il faut de toute façon faire un groupage du nouveau-né. Les incompatibilités fœtomaternelles dans le système ABO sont fréquentes mais n'entraînent pas de maladie fœtale *in utero*. Elles seront évoquées devant l'apparition d'un ictère néonatal. De toute façon, la surveillance de l'apparition d'un ictère est indispensable.

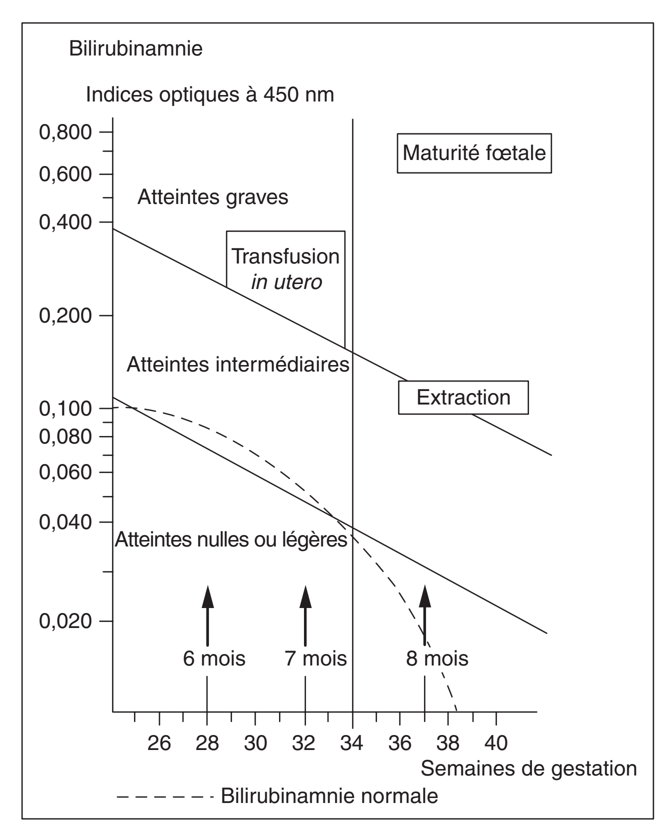


Figure 10.6 Diagramme de Liley.

Surveillance de l'enfant

Elle sera clinique :

- apparition d'un ictère cutané ou muqueux (examen du cordon des conjonctives) ;
- apparition d'une hépatosplénomégalie.

La surveillance biologique est essentielle, portant sur le Coombs direct, le décompte des hématies, le taux d'hémoglobine, le taux de bilirubine.

Deux conséquences sont à gérer :

- *l'anémie* qui peut générer une insuffisance cardiaque à haut débit avec des œdèmes dont la forme extrême est l'anasarque. Une détresse respiratoire peut se surajouter du fait de la prématurité induite. Le traitement consiste en transfusion ou en exsanguino-transfusion. Celle-ci permet en plus l'élimination d'anticorps maternels et la diminution de la bilirubinémie ;
- *l'ictère* dont le risque est l'ictère nucléaire. Des anticorps anti-D à plus de 1 µg/L, une bilirubine à plus de 60 µmol/L au cordon et une ascension de la bilirubine de plus de 10 µmol/L/h sont des critères prédictifs de gravité et donc d'hospitalisation en néonatologie. Le risque d'ictère nucléaire est aggravé par la prématurité, le faible poids, la déshydratation ou une infection. Le traitement est la photothérapie pendant 15 jours ou 3 semaines. Une hyperhydratation permet de diminuer l'intensité de l'ictère. Si la bilirubine augmente de plus de 10 µmol/L/h malgré une photothérapie intensive, une exsanguino-transfusion sera indiquée [5] (figure 10.7).

Prévention de l'allo-immunisation fœtomaternelle (figure 10.8)

Mesures générales

Elle repose sur le groupage des femmes enceintes prévu par la loi, comprenant un groupe ABO, un phénotype Rhésus et Kell (Ag D, C, c, E, e et K).

Elle nécessite la transfusion des femmes jeunes en âge de procréer avec du sang phénotypé Rhésus et Kell (compatible ABO bien sûr).

Séroprophylaxie

L'injection d'immunoglobulines spécifiques pendant la grossesse, dans le post-partum ou le post-abortum n'est possible que dans le système Rhésus D, à cause des nombreuses variétés des spécificités antigéniques, et surtout du fait que ces anticorps n'apparaissent que rarement au décours des seules grossesses. L'immunoglobuline humaine anti-D peut être prescrite en France par tous les médecins ou sages-femmes sous le nom de Rhophylac®, préparation injectable IM ou IV de 200 µg ou de 300 µg remboursée à 100 % par la Sécurité sociale.

L'injection de gamma-globulines anti-D n'est utile que chez la femme non immunisée (Coombs indirect négatif).

Prophylaxie pendant la grossesse

Prophylaxie au 1er trimestre

Une injection unique d'immunoglobulines anti-D par voie intramusculaire ou intraveineuse est justifiée dans

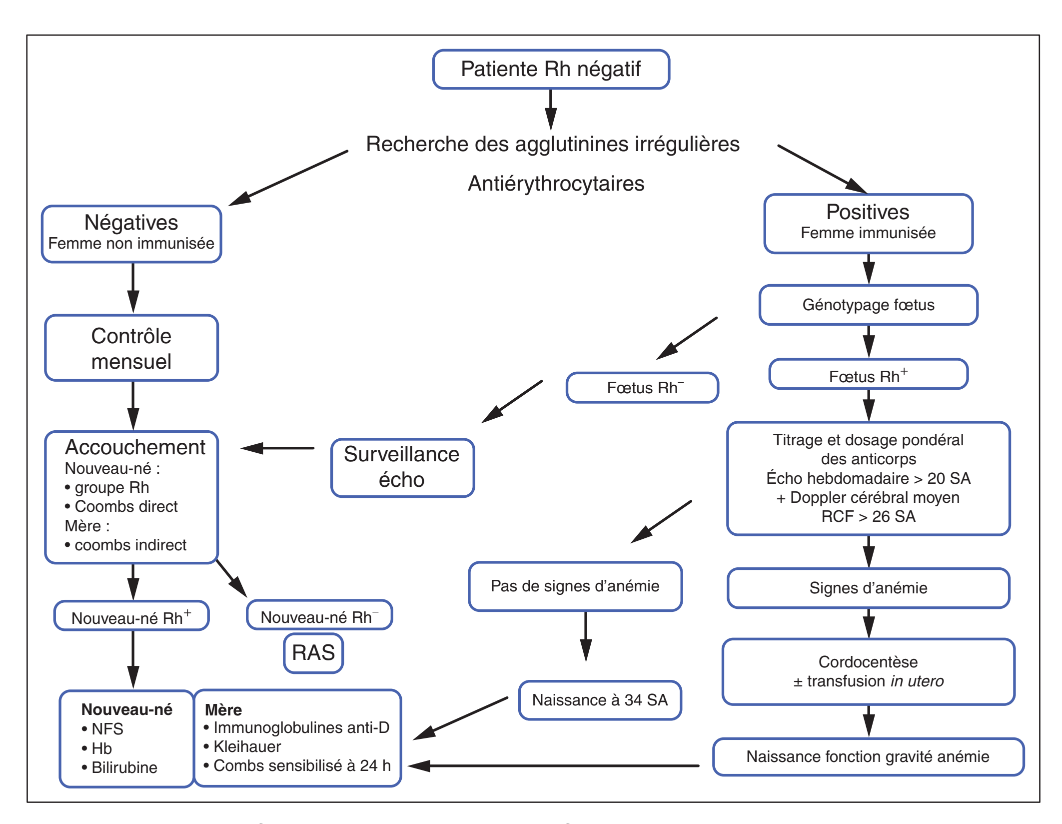


Figure 10.7 **Conduite à tenir chez une femme enceinte Rhésus négatif.**

toutes les circonstances qui peuvent induire des hémorragies fœtomaternelles : fausse couche, IVG, GEU, amniocentèses, cerclage… (grade B) (tableau 10.2). Il n'y a pas de limite inférieure de l'âge gestationnel pour la réalisation de la prévention (grade C). Un test de Kleihauer n'est pas nécessaire avant l'injection d'immunoglobulines [3].

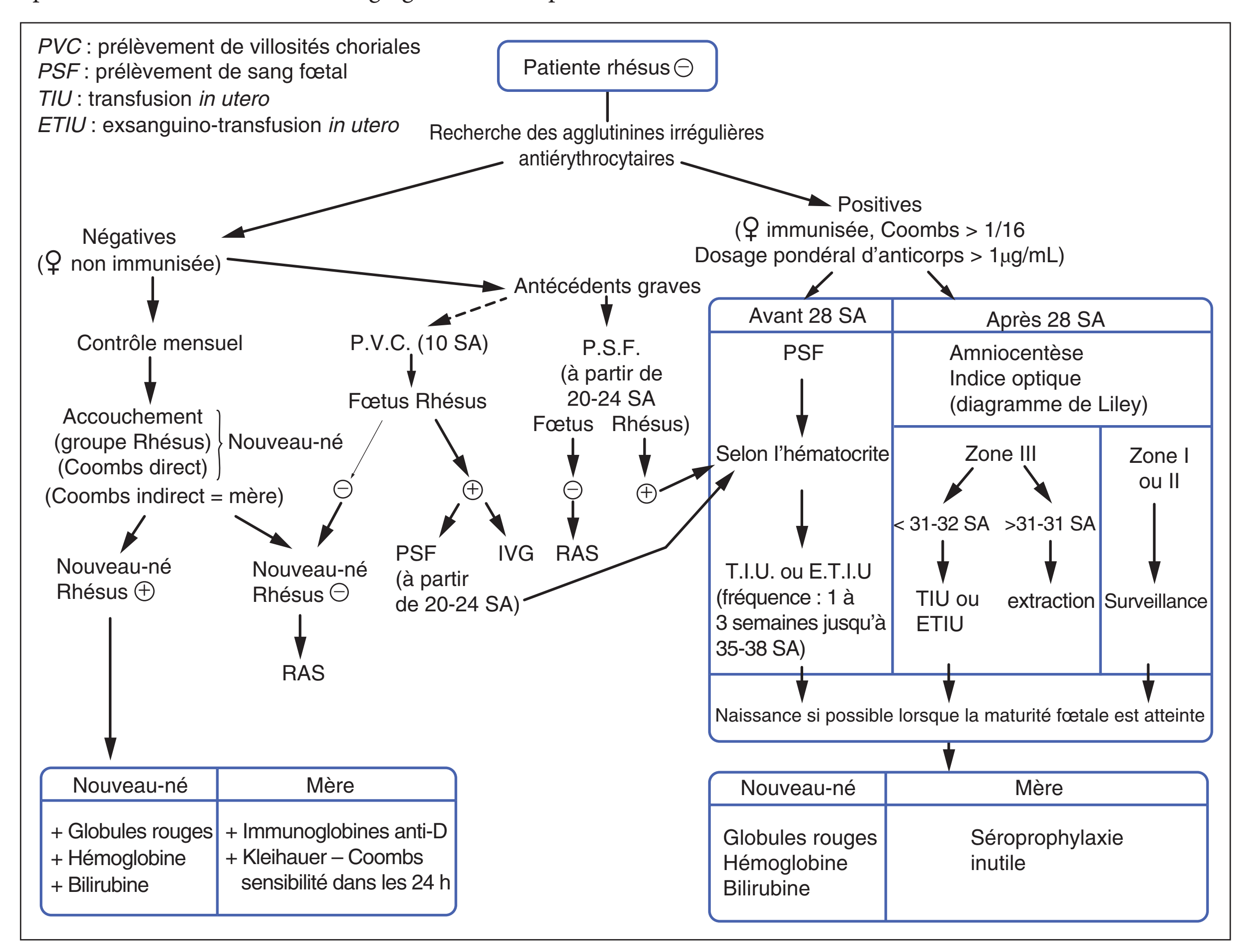


Figure 10.8 **Indications des gamma-globulines anti-D.**

Tableau 10.2 **Prévention de l'allo-immunisation anti-D[a].**

< 15 SA	15 à 27 SA	27 à 29 SA	29 SA à accouchement	Accouchement
Effectuer une RAI avant toute injection d'Ig anti-D pour s'assurer, *a posteriori*, de l'absence d'immunisation				
Prévention ciblée : • FCS, IVG, GEU, IMG • métrorragies, môle, réduction embryonnaire, cerclage, traumatisme abdominal • ponction amniotique, biopsie de trophoblaste	Pévention ciblée : • risque élevé d'hémorragie fœtomaternelle[b] (HFM ↑↑) : FC tardive, IMG, MIU, traumatisme abdominopelvien, cordocentèse • risque faible d'HFM : amniocentèse simple, métrorragies, cerclage tardif	Prévention systématique	Pévention ciblée : abstention si 300 µg (28 SA) SAUF SI risque élevé d'HFM (HFM ↑↑) (version, mort in utero, traumatisme abdominopelvien, ponction cordon ou organe fœtal)	Si nouveau-né Rh D positif : absention possible si : • < 3 semaines après Rhophylac® • ET Kleihauer négatif • ET anti-D>6 ng/mL
Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM ↑↑	Kleihauer : non	Kleihauer : oui si HFM ↑↑	Kleihauer : oui
Rhophylac® 200 µg IV dans les 72 h	Rhophylac® 200 µg IV dans les 72 h	Rhophylac® 300 µg IM[b] ou IV	Rhophylac® 200 µg IV dans les 72 h	Rhophylac® 200 µg IV dans les 72 h
Calendrier des RAI : 1er trimestre (avec groupe sanguin si non fait) ; 6e mois (peut correspondre à la RAI avant l'injection systématique à 28 SA) ; 8e mois seulement si Rhophylac® 300 µg non fait à 28 SA ; quatre dernières semaines : sécurité transfusionnelle				

(a) D'après CNGOF, 2006 [3].
(b) Voie IM contre-indiquée si thrombocytopénie sévère ou autres troubles de l'hémostase.

Tableau 10.3 **Adaptation des doses d'immunoglobuline anti-D en fonction du volume d'hémorragie fœtomaternelle estimée par le test de Kleihauer.**

KLEIHAUER (HF/10 000 HA)	Dose de 100 µg*		Dose de 200 µg*		Dose de 300 µg*		Voie d'administration
	Doses	µg	Doses	µg	Doses	µg	
0–4	1	100	1	200	1	300	IV directe
5–24	2	200	1	200	1	300	
25–44	3	300	2	400	1	300	
45–64	4	400	2	400	2	600	PERFUSION sur 4 heures dilué dans 250 mL de NaCl à 9 pour mille
65–84	5	500	3	600	2	600	
85–104	6	600	3	600	2	600	
105–124	7	700	4	800	3	900	
125–144	8	800	4	800	3	900	
145–164	9	900	5	1000	3	900	
165–184	10	1000	5	1000	4	1200	
185–204	11	1100	6	1200	4	1200	
205–224	12	1200	6	1200	4	1200	
225–244	13	1300	7	1400	5	1500	
245–264	14	1400	7	1400	5	1500	
265–284	15	1500	8	1600	5	1500	
285–304	16	1600	8	1600	6	1800	

* La dose la plus basse actuellement commercialisée en France est de 200 µg. Dans les cas où une dose de 100 µg serait suffisante, il est recommandé de ne pas fractionner les doses.

Prophylaxie au 2e trimestre de la grossesse

L'immunoprophylaxie est indiquée comme au 1er trimestre en cas de fausse couche, IVG, IMG, GEU, amniocentèse, cerclage… (grade B) (voir tableau 10.2). Dans les circonstances qui peuvent entraîner un passage important d'hématies fœtales, la posologie sera guidée par le test de Kleihauer selon les règles du tableau 10.3.

Pour toutes les autres circonstances, le test de quantification des hématies fœtales n'est pas nécessaire et une dose de 200 µg suffit. Cette prophylaxie systématique est recommandée en Angleterre, au Canada, aux Pays-Bas, aux États-Unis.

Prophylaxie au 3e trimestre de la grossesse

Toute femme enceinte Rh D négatif, non immunisée contre l'antigène anti-D et dont le fœtus est Rh D positif ou présumé tel se verra proposer une injection d'immunoglobulines anti-D de 300 µg par voie IM à 28 SA ± 1 semaine (grade A). Lorsque l'injection a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite la recherche des RAI en vue de dépister une immunisation anti-D et ce jusqu'à l'accouchement (grade C). Cette recommandation est cependant contestable car l'étude des RAI permet de dépister d'autres immunisations que l'anti-D. Si la patiente n'a pas reçu l'injection à 28 SA, il faut maintenir la prophylaxie ciblée et rechercher les RAI au 8e mois.

Circonstances pouvant induire des hémorragies fœtomaternelles au cours de la grossesse

1er trimestre (risque modéré de passage d'hématies fœtales)

- Fausse couche ou menace de fausse couche du 1er trimestre
- IVG, IMG quels que soient le terme et la méthode utilisée
- Grossesse môlaire
- Grossesse extra-utérine
- Métrorragie
- Choriocentèse (biopsie de villosités choriales)
- Amniocentèse
- Réduction embryonnaire
- Traumatisme abdominal
- Cerclage cervical

2e ou 3e trimestre avec risque important de passage des hématies fœtales

- Interruption médicale de grossesse
- Fausse couche spontanée tardive
- Mort fœtale *in utero*
- Version par manœuvres externes
- Traumatisme abdominal ou pelvien
- Intervention chirurgicale abdominale ou pelvienne quel que soit le terme de la grossesse
- Prélèvement ovulaire : amniocentèse, cordocentèse, placentocentèse
- Accouchement quelle que soit la voie

2[e] ou 3[e] trimestre avec risque modéré de passage des hématies fœtales

- Métrorragies
- Cerclage du col utérin
- Menace d'accouchement prématuré nécessitant un traitement

Prophylaxie lors de l'accouchement

Elle n'est utile que si l'enfant est Rh positif. Le phénotype de l'enfant doit être sur le sang prélevé au cordon. Si l'enfant est Rh D positif, un test de Kleihauer sera effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après l'accouchement.

Si l'enfant est Rh D positif, on proposera à la mère une prophylaxie anti-D dont la posologie et la voie d'administration seront à adapter en fonction du test de Kleihauer (voir figure 10.8).

En cas d'oubli d'administration des immunoglobulines dans les premières 72 heures, l'injection peut être faite tout de même jusqu'à 30 jours après l'accouchement.

En cas d'injection systématique d'immunoglobulines anti-D chez la mère à 28 SA, le test de Coombs peut être positif chez le nouveau-né Rh D positif (près de 10 % des cas). En l'absence de symptomatologie associée (ictère anémie), aucune exploration complémentaire n'est à prévoir (élution, identification des anticorps fixés) [3].

La protection acquise par les gamma-globulines anti-D n'est pas une vaccination, elle devra être répétée à chaque grossesse, selon le schéma que nous venons d'étudier.

Échecs de la séroprophylaxie

Dans les meilleures conditions d'application de la prévention, il reste néanmoins un taux d'échec constant, voisin de 1 à 2 %.

Les causes d'échec sont :

- *une dose insuffisante d'immunoglobulines anti-D* : rappelons qu'une dose est suffisante pour neutraliser le passage de 5 à 10 mL d'hématies fœtales, alors que dans les morts fœtales, le passage de sang est souvent supérieur à 100 mL. Chaque fois qu'il y a hémorragie importante, il faut penser à vérifier par le test de Kleihauer que la dose a été suffisante ;
- *une dose faite trop tardivement*, bien que le délai de 72 h soit arbitraire et qu'il n'y ait pas de contre-indications à faire une injection tardive ;
- *une absence de prévention* lors des IVG, cerclages, amniocentèses, prélèvements de sang fœtal, biopsies de trophoblaste, versions ;
- *une erreur transfusionnelle.* Il faut alors injecter 20 µg d'immunoglobulines humaines anti-D/mL de globules rouges transfusés le plus tôt possible après la transfusion [11].

Sécurité de la prescription

La sélection des donneurs et le processus d'élaboration de l'immunoglobuline humaine anti-D permettent une bonne maîtrise du risque de contamination vis-à-vis du VIH et des virus des hépatites B et C. Il reste qu'une contamination par des virus non enveloppés (Rotavirus, *Parvovirus* B19, *Papillomavirus*) ou des agents infectieux non conventionnels (prions) ne peut être totalement exclue, bien qu'aucun cas n'ait été publié à ce jour avec Rophylac®. La mise au point d'un moyen d'obtention de l'immunoglobuline humaine anti-D par génie génétique pourra peut-être permettre de résoudre ce problème [11].

Dépistage des incompatibilités fœtomaternelles plaquettaires

Elles sont l'équivalent plaquettaire de l'incompatibilité anti-érythrocytaire. Elles sont rares (5 % des grossesses), mais exposent le fœtus au risque de thrombopénie et donc d'hémorragie, en particulier cérébrale. L'allo-immunisation maternelle est toujours d'origine gravidique (mère HPA1b négatif et fœtus HPA1a positif[1]). Elles se manifestent dans les deux tiers des cas à partir de la première grossesse.

Le diagnostic est clinique devant l'apparition chez un nouveau-né après une grossesse et un accouchement normal d'un purpura ecchymotique et pétéchial avec, dans les formes graves, des hémorragies viscérales et cérébrales. On pensera à l'incompatibilité fœtomaternelle plaquettaire d'autant plus que la thrombopénie est isolée et profonde sans antécédents de pathologie plaquettaire chez la mère.

Le diagnostic biologique repose sur :

- le phénotypage plaquettaire du nouveau-né : examen parfois impossible à effectuer d'emblée du fait de la thrombopénie ;
- la mise en évidence d'anticorps antiplaquettes maternels dirigés contre les plaquettes paternelles ;
- le phénotypage plaquettaire des parents.

Conduite à tenir

La thrombopénie doit être rapidement traitée par transfusion de plaquettes maternelles, transfusion de plaquettes d'un donneur HPA1 négatif.

Surveillance des grossesses avec incompatibilité fœtomaternelle plaquettaire connue

Après la naissance d'un enfant thrombopénique par immunisation fœtomaternelle, on proposera pour les grossesses ultérieures :

- une amniocentèse pour phénotypage du groupe plaquettaire par PCR si le père est hétérozygote ;
- une simple surveillance clinique et échographique.

On discutera d'un traitement par immunoglobulines intraveineuses et/ou d'un traitement corticoïde et d'une césarienne vers 37 semaines pour limiter le risque d'hémorragie cérébrale.

L'accouchement devra se faire en milieu hospitalier avec une équipe capable de pratiquer une exsanguino-transfusion ou une transfusion de plaquettes.

---

1 Nouvelle nomenclature PLA1 = HPA1.

Le dépistage systématique des allo-immunisations PLA1 n'est pas conseillé mais sa recherche est souhaitable dès qu'il existe un contexte de thrombopénie familiale et chez les sœurs de femmes immunisées connues.

Remarque

Pour tous les problèmes concernant l'hémobiologie périnatale, les médecins peuvent contacter 24 h/24 le Centre national de référence en hémobiologie périnatale (hôpital Saint-Antoine, 184, rue du faubourg Saint-Antoine, 75012 Paris. Tél. : 01 44 73 83 00 ; fax : 01 43 45 88 33).

Références

[1] American College of Obstetrics and Gynaecology practice bulletin. Prevention of Rh D allo-immunization. Clinical management. Guidelines for obstetricians and gynaecologists. Int J Gynaecol Obstet 1999 ; 66 : 63–70.

[2] Carbonne B, Castaigne-Meary V, Cynober E, et al. Utilisation pratique du pic systolique de vélocité à l'artère cérébrale moyenne dans la prise en charge de l'anémie fœtale par allo-immunisation. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 ; 12.

[3] CNGOF B, Carbonne, Goffinet F, Marpeau L. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus D fœto-maternelle. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 ; 35 : 1S85–6.

[4] D'ercole C. Conséquences de l'allo-immunisation fœto-maternelle érythrocytaire : données épidémiologiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 ; 36 : S1–2.

[5] Elleau C. Prise en charge de mères immunisées. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 ; 36 : S7–8.

[6] HAS. Determination prénatale du génotype RHD fœtal à partir du sang maternel. Paris : HAS ; 2011. Document disponibe à l'adresse Internet suivante www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/avis_genotypage_foetal.pdf.

[7] Mannessier L, Alie-Daram S, Roubinet F. La prévention de la maladie hémolytique du fœtus et du nouveau-né : Il faut agir ! J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000 ; 29 : 441–4.

[8] Poissonnier MH. Prise en charge moderne de l'allo-immunisation rhésus. La Revue du Praticien Gynécologie-Obstétrique 2003 ; 78 : 23–34.

[9] Poissonnier MH, Brossard Y, et al. Incompatibilité fœto-maternelle érythrocytaire. Mises à jour en gynécologie-obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2001. 119–51.

[10] Poissonnier MH, Brossard Y, Soulie JC. Enquête nationale sur les formes graves de la maladie hémolytique périnatale Rh D. In : Carbonne B, editor. Mises à jour en gynécologie-obstétrique du CNGOF. Paris : CNGOF ; 2005.

[11] Prescrire. Immunoglobuline humaine anti-D. Prescrire 2000 ; 20 : 650–82.

Urgences abdominales pendant la grossesse

J. Lansac, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une appendicite pendant la grossesse. **(A)**
- Diagnostiquer et mettre en route la conduite la plus appropriée chez une femme enceinte qui a des douleurs abdominopelviennes. **(B)**
- Diagnostiquer et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée chez une femme enceinte qui a des coliques néphrétiques. **(B)**
- Diagnostiquer une tumeur de l'ovaire chez la femme enceinte. **(B)**
- Expliquer les complications des tumeurs de l'ovaire au cours de la grossesse. **(C)**
- Diagnostiquer un fibrome chez la femme enceinte. **(B)**
- Connaître les principales complications et la conduite à tenir liées à l'association fibrome et grossesse. **(C)**
- Mettre en route la conduite la plus appropriée chez une femme enceinte victime d'un accident de la voie publique. **(C)**

La femme enceinte peut poser au généraliste des problèmes d'urgence chirurgicale soit d'origine digestive (appendicite, occlusion, cholécystite, etc.), soit d'origine gynécologique (fibrome nécrobiosé, torsion de kyste), soit même d'origine traumatique (retentissement d'un traumatisme de la voie publique sur le fœtus). Une femme enceinte sur cent sera opérée pendant sa grossesse [7].

Nous envisagerons toutes ces urgences (planche 11.1) dans ce chapitre, à l'exception de la grossesse extra-utérine et des urgences dues à des saignements au cours de la grossesse étudiées au chapitre 14.

Urgences digestives au cours de la grossesse

Appendicite

Elle est aussi fréquente pendant la grossesse qu'en dehors d'elle (0,5 à 1 femme sur 1000), mais elle est grave pour la mère du fait de la fréquence des formes perforées et des péritonites. Elle est grave aussi pour le fœtus, l'infection de l'œuf par voie hématogène étant possible.

L'avortement, l'accouchement prématuré sont fréquents (17 %), du fait du contact de l'utérus avec le foyer infectieux et du traumatisme opératoire ; la mortalité fœtale est de l'ordre de 12 %. La mortalité maternelle est actuellement nulle.

Diagnostic

Il est difficile car :

- la douleur siège rarement dans la fosse iliaque droite, mais se trouve déplacée en haut en arrière au fur et à mesure que la grossesse avance. Il faut la rechercher dans le flanc droit sur une patiente en décubitus latéral gauche au 3e trimestre (figure 11.1) ;
- les vomissements n'ont pas beaucoup de signification en début de grossesse. Ils sont très inconstants en fin de grossesse ;
- la fièvre à 38–38,5 °C est inconstante.

Examen

- La langue est saburrale.
- L'abdomen respire moins bien à droite.
- La défense est souvent absente, surtout au 3e trimestre.
- La contracture utérine au niveau de la corne droite doit être recherchée (signe de Brindeau), elle peut être remplacée par une simple douleur provoquée.

Obstétrique pour le praticien

- Au toucher vaginal, on retrouve la douleur provoquée du côté droit surtout en début de grossesse.

Dans l'ensemble, le tableau est fruste et bâtard, le diagnostic n'est qu'évoqué.

La numération-formule sanguine est sans valeur, étant donné l'hyperleucocytose habituelle de la grossesse.

L'examen cytobactériologique des urines est négatif.

L'échographie peut apporter quelques éléments en montrant un appendice incompressible avec un diamètre supérieur à 7 mm, un épanchement au niveau du Douglas. En cas de doute, une IRM peut être utile.

Diagnostic différentiel

Au 1er trimestre, il se pose avec :

- des vomissements gravidiques banals ; la fosse iliaque droite doit être explorée par principe ;
- une menace d'avortement fébrile ;
- une colique néphrétique droite ;
- une torsion d'annexe ou une GEU ; dans ces deux derniers cas, l'échographie sera d'une aide précieuse.

Aux 2e et 3e trimestres, on pensera à :

- une pyélonéphrite, car elle siège avec prédilection à droite ; la douleur tourne dans le flanc, le point urétéral inférieur est douloureux ; au toucher vaginal, il existe des contractions utérines ; la présence de pus dans les urines fait le diagnostic ;
- un fibrome du bord droit nécrobiosé, car il existe des douleurs, de la température, des troubles digestifs, mais les urines sont stériles. L'échographie permet de localiser le fibrome ;
- une cholécystite aiguë, mais en principe la douleur est plus haute, la température franchement à 39 °C ; l'échographie montre une lithiase vésiculaire, un élargissement de la voie biliaire.

Le diagnostic d'appendicite est d'autant plus difficile que la grossesse est avancée. Son pronostic est également d'autant plus grave que l'on est proche du terme.

Étant donné l'absence de parallélisme anatomoclinique et l'évolution possible vers la péritonite en cas de doute, il vaut mieux ne pas s'abstenir et intervenir ; on sera surpris de trouver des lésions sévères causées par l'appendicite. En l'absence d'intervention, l'évolution se fait vers la perforation et la péritonite.

Traitement

C'est l'appendicectomie par cœlioscopie jusqu'à 20 SA avec ou sans drainage, accompagnée d'antibiothérapie adaptée en fonction du germe pour prévenir l'infection ovulaire ; un traitement tocolytique sera institué pour éviter l'accouchement prématuré. Les anticoagulants sont nécessaires pour prévenir les risques thrombo-emboliques.

Ainsi, chez toute femme enceinte qui présente un syndrome douloureux pelvien mal étiqueté, il faut s'assurer qu'elle a une cicatrice de Mac Burney et, sinon, penser à une possible appendicite, surtout si les urines sont normales.

Occlusion intestinale (planche 11.1.c)

Elle n'est pas très fréquente au cours de la grossesse (1/3600 femmes), elle est le plus souvent due à une bride. Comme pour l'association appendicite et grossesse, le retard à poser l'indication opératoire est plus dangereux pour la mère et le fœtus qu'une intervention inutile en raison d'une erreur de diagnostic.

Clinique

L'occlusion survient à trois moments privilégiés :

- vers le 4e–5e mois lorsque l'utérus n'est plus un organe pelvien mais pelvi-abdominal ;
- vers le 8e–9e mois lorsque la tête fœtale descend dans le pelvis ;
- après l'accouchement.

En cas d'occlusion haute, la douleur d'apparition brutale est spasmodique continue et parfois syncopale. Les vomissements sont violents et bien différents de ceux du début de la grossesse. L'arrêt des matières et des gaz est tardif, parfois délicat à affirmer. Le météorisme abdominal est absent. L'utérus demeure généralement souple lorsqu'il existe des contractions, celles-ci ne sont pas synchrones des paroxysmes douloureux.

L'abdomen sans préparation affirme le diagnostic en montrant les niveaux hydro-aériques en bordure de l'ombre utérine.

Le diagnostic différentiel peut se poser avec une nécrobiose de fibrome (que l'échographie va authentifier), une infection urinaire grave (l'ECBU est positif), une colique néphrétique.

En cas d'occlusion basse, les vomissements sont tardifs, l'arrêt des matières et des gaz absolus.

Le météorisme abdominal est asymétrique au début puis progressivement croissant.

La palpation abdominale précise, sous la paroi abdominale tendue, la topographie relative de l'utérus et de l'anse distendue. Au toucher rectal, l'ampoule rectale est vide.

La radiographie de l'abdomen sans préparation montre un volumineux arceau clair à grand axe vertical avec des niveaux hydro-aériques.

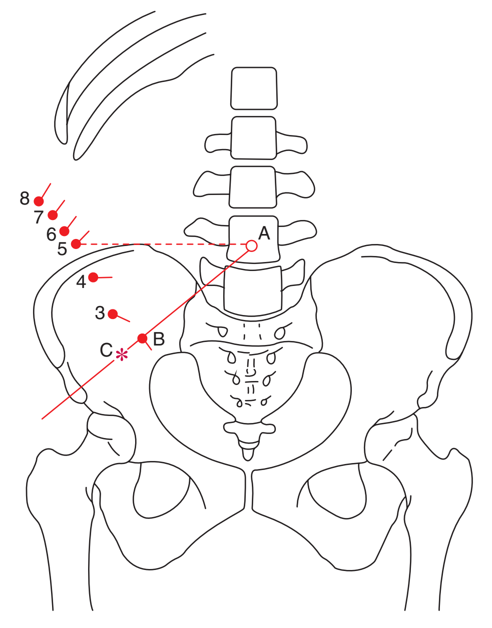
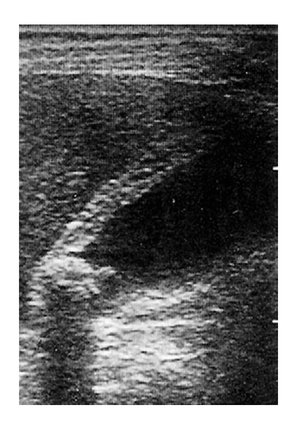


Figure 11.1 Modifications de la topographie de l'appendice pendant la grossesse. A : ombilic ; * : point de Mc Burney ; 3 à 8 : place de l'ombilic au 3e, 4e, …, 8e mois de grossesse ; B : place de l'appendice dans le post-partum.

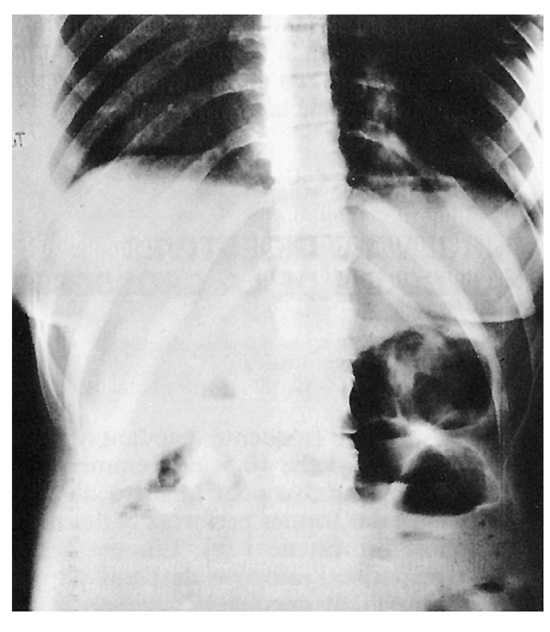
Planche 11.1 Diagnostic des urgences abdominales chez la femme enceinte



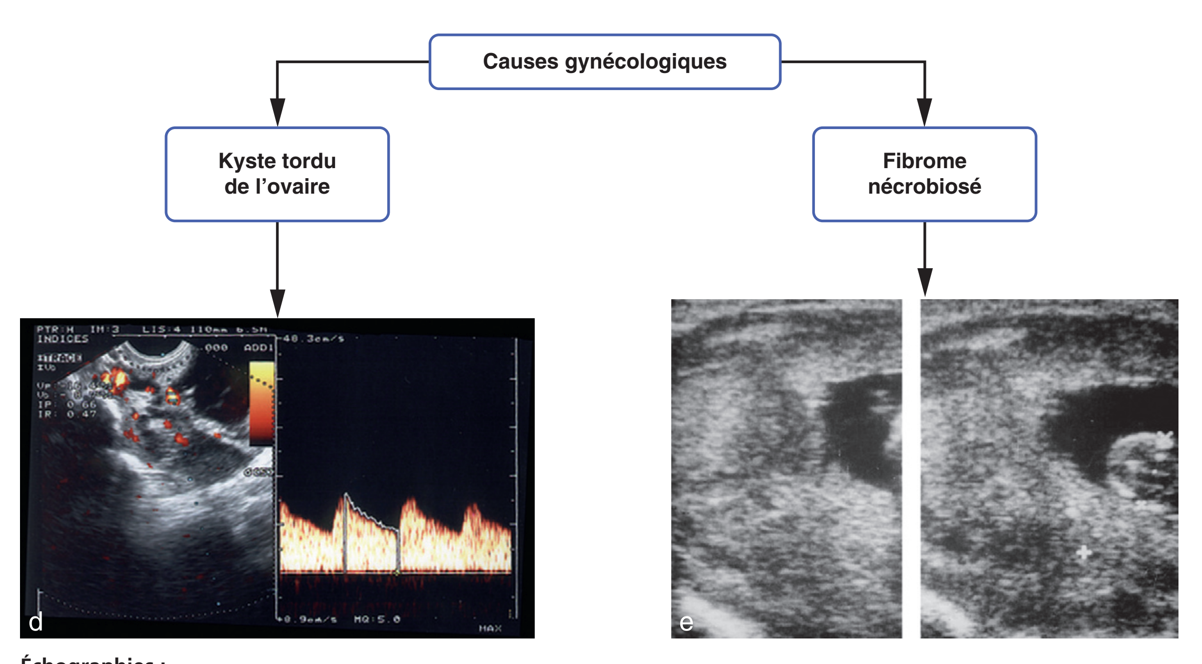
a. Échographie rénale montrant une dilatation pyélocalicielle.



b. Échographie de la vésicule.



c. Abdomen sans préparation montrant l'existence de niveaux liquides : occlusion chez une femme enceinte de 3 mois.



Échographies :

d. Kyste de l'ovaire bénin.
e. Fibrome et grossesse.

Traitement

Il impose :

- la mise en aspiration avec sonde gastrique ;
- la rééquilibration hydro-électrolytique ;
- l'intervention rapide pour sectionner la bride, faire une résection intestinale (25 % des cas) si nécessaire.

Le pronostic maternel reste grave (6 % de mort) ainsi que le pronostic fœtal (20 à 30 % de décès) [4]. Au 3e trimestre, une césarienne première peut être souhaitable pour faciliter l'exposition ou l'exérèse digestive.

Cholécystite aiguë (planche 11.1.b)

La pathologie biliaire est plus fréquente chez la femme, et la grossesse en constitue un facteur favorisant du fait de la compression de la vésicule et des voies biliaires, de l'atonie vésiculaire, de l'hypertonie du sphincter d'Oddi et des modifications biochimiques de la bile, liées à l'imprégnation hormonale.

La cholécystite qui est, dans 90 % des cas, lithiasique se rencontre dans une à trois grossesses pour 10 000.

Clinique

Elle est identique à celle observée en dehors de la grossesse :

- douleur de l'hypocondre droit ou de l'épigastre à irradiation ascendante vers l'épaule droite ;
- nausées et vomissements ;
- température à 38–39 °C ;
- douleur et défense de l'hypochondre droit avec signe de Murphy retrouvées à l'examen ;
- existence d'un ictère lié à une lithiase cholédocienne rare, mais imposant l'intervention.

Diagnostic différentiel

Il se pose avec :

- une pyélonéphrite droite mais en cas de cholécystite, la fosse lombaire est indolore, les urines sont claires et aseptiques ;
- une appendicite, également fébrile, mais dont les signes sont plus bas situés, et dont la douleur n'irradie pas vers l'épaule droite.

Examens complémentaires

Ils peuvent être utiles :

- bilan hépatique normal en l'absence de lithiase cholédocienne ;
- examen cytobactériologique des urines ici stériles ;
- amylasémie parfois élevée (un tiers des cas) ;
- échographie à la recherche d'un calcul vésiculaire, d'une grosse vésicule, d'une distension de la voie biliaire principale.

Traitement

Il est essentiellement médical :

- repos ;
- glace sur le ventre ;
- antibiotiques par voie parentérale, type ampicilline ;
- antalgiques, rééquilibration hydro-électrolytique.

L'évolution est en général favorable dans 90 % des cas. Une cholécystectomie sera faite à froid après l'accouchement. En cas d'échec, ou d'ictère avec lithiase cholédocienne, l'intervention s'impose. Le pronostic maternel est bon. Le risque fœtal est d'autant plus grand que la complication biliaire est grave.

Pancréatite aiguë

Les femmes de moins de 30 ans qui ont une pancréatite sont dans un cas sur deux enceintes. La fréquence estimée est de 1/1000 à 1/10 000 grossesses.

La pancréatite apparaît le plus souvent au 3e trimestre et serait favorisée par la lithiase biliaire (20 % des cas), la stase et la modification de la composition de la bile pendant la grossesse, la compression duodénopancréatique favorisant un reflux dans le canal de Wirsung. Le plus souvent, les pancréatites sont modérées dans leur gravité et les lésions anatomiques régressent sans séquelles (pancréatite œdémateuse) au cours de la grossesse, mais dans certains cas graves, il y a des lésions sévères du parenchyme pancréatique (pancréatite nécrotico-hémorragique).

Le *diagnostic* de pancréatite chez la femme enceinte ne diffère pas du cas de la femme non enceinte. Il apparaît brusquement une douleur épigastrique ou de l'hypocondre gauche violente, transfixiante, irradiant dans le dos ou dans la poitrine. Des nausées et des vomissements apparaissent peu après ainsi qu'un état de choc avec tachycardie, hypotension et hyperthermie. À l'examen de l'abdomen, les signes sont variables : il existe un iléus paralytique, une défense épigastrique, parfois une contracture généralisée. Il existe une hyperleucocytose à 20 000 ou 30 000 leucocytes/mm^3, une hémoconcentration, une élévation des transaminases et de la bilirubine.

Le dosage sanguin le plus important est celui de l'amylase et surtout de la lipase, plus spécifique. Pour porter le diagnostic de pancréatite aiguë, il faut une augmentation de l'amylasémie d'au moins cinq fois la normale. L'échographie, le scanner ou l'IRM sont utiles et montrent un pancréas augmenté de volume aux contours mal définis ; ils recherchent aussi une lithiase vésiculaire.

Le traitement est identique à celui des pancréatites en dehors de la grossesse. Il comprend une réanimation correcte avec hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques, de l'hyperglycémie, aspiration digestive à jeun, antalgique (Xylocaïne®). L'amélioration des troubles se fait en quelques jours. La chirurgie n'est indiquée qu'en cas de doute diagnostique ou d'aggravation sous traitement médical.

Toutes les patientes qui réagissent mal au traitement conservateur doivent être opérées quel que soit le terme. Le pronostic maternel et fœtal est bon actuellement.

Hémorragies digestives

Elles sont, après l'appendicite et les occlusions, la troisième cause d'urgences chirurgicales pendant la grossesse. Il peut s'agir d'une rupture de varices œsophagiennes, ou d'un ulcère gastroduodénal qui saigne. Le traitement est le plus souvent médical ; une intervention peut être nécessaire en cas d'ulcère rebelle au traitement médical.

Hémorragies internes

Elles sont rares mais très graves et peuvent entraîner le décès de la mère et de son enfant. Elles sont dues à une rupture

spontanée du foie, de la rate ou d'un anévrysme de l'artère splénique.

Elles surviennent au 3e trimestre de la grossesse et associent un syndrome douloureux brutal de l'hypocondre droit ou gauche à un état de choc parfois transitoire. L'hospitalisation s'impose pour faire un bilan biologique et une échographie qui montrera l'hématome et/ou un hémopéritoine. Une laparotomie s'impose d'urgence avec extraction première de l'enfant (s'il est encore vivant) et splénectomie ou hémostase de la rupture hépatique souvent difficile à réaliser.

Une urgence urologique : la colique néphrétique (planche 11.1.a)

La colique néphrétique est fréquente au cours de la grossesse (1/1500 environ); elle est liée soit à la distension de la voie urinaire, soit à la migration d'une lithiase qui se mobilise dans la voie urinaire dilatée. Elle survient dans près de la moitié des cas au 3e trimestre. Plusieurs phénomènes liés à la grossesse augmentent le risque de formation de la lithiase :

- la dilatation des voies urinaires due à l'imprégnation hormonale et prédominant à droite;
- les modifications des urines qui deviennent plus alcalines, ce qui augmente la filtration de l'acide urique;
- l'hypercalciurie à partir du 2e trimestre du fait de la mobilisation du calcium osseux maternel et de l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium.

Clinique [1]

Il s'agit d'une douleur paroxystique du flanc irradiant vers les lombes et sur le trajet de l'uretère.

Cette douleur peut être accompagnée de troubles digestifs : ballonnements, vomissements, pollakiurie. Le ventre est souple, il n'y a pas de défense ou de contracture.

Il n'y a pas de fièvre. Il peut y avoir une hématurie.

L'examen cytobactériologique des urines peut montrer :

- une hématurie microscopique;
- une pyurie.

Diagnostic différentiel

Il peut se poser avec :

- une pyélonéphrite mais il y a de la fièvre et du pus dans les urines;
- une appendicite, mais les urines sont dans ce cas stériles.

Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont :

- une *bandelette urinaire* pour mettre en évidence :
  - la leucocyturie qui signe l'inflammation,
  - la nitriturie qui indique la présence d'un germe,
  - une hématurie microscopique (>100 000 hématies/mL) présente dans 90 % des coliques néphrétiques. Son absence n'est cependant pas un critère d'exclusion du diagnostic de colique néphrétique;
- un *examen cytobactétriologique des urines* qui permet d'affirmer l'absence d'infection urinaire et la recherche d'une cristallurie;
- un *bilan sanguin* : NFS dosage de la créatinine, éventuellement une hémoculture en cas de fièvre associée;
- une *échographie rénale et urétérale*. Elle a pour intérêt de visualiser une dilatation pylocalicielle ou urétrale et de localiser le calcul dans l'uretère (figure 11.2). Elle permet l'analyse des jets urétéraux aux niveaux de la vessie dans le but de mettre en évidence une asymétrie de jet : il est plus faible ou absent du côté de la douleur. L'étude des jets urétraux peut être facilitée par l'utilisation du Doppler couleur et pulsé ou de l'échographie vaginale;
- une *IRM*. L'IRM sans agent de contraste est ensuite le meilleur examen à proposer à partir du 2e trimestre si l'échographie n'est pas informative;
- un *abdomen sans préparation*. Les examens radiologiques sont peu utilisés chez la femme enceinte du fait des risques d'irradiation. On peut cependant faire, en l'absence d'autres examens, un abdomen sans préparation qui permet de retrouver un calcul radio-opaque (90 % des calculs le sont);
- un scanner « basse dose » qui n'irradie pas plus qu'un pelviscanner.

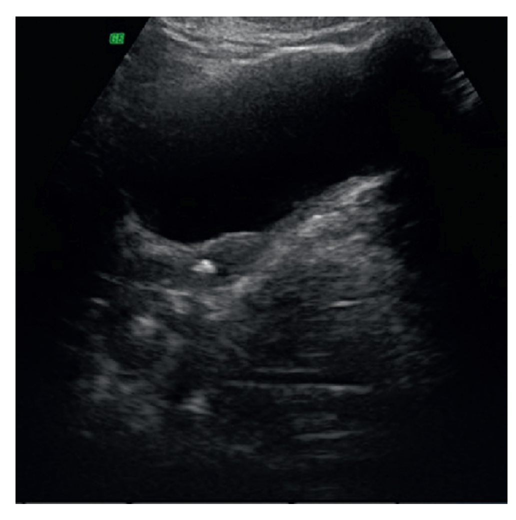


Figure 11.2 **Échographie du bas uretère avec lithiase.**

Traitement

En l'absence d'infection urinaire, il impose une restriction hydrique avec un apport inférieur à 500 mL/j.

Les antalgiques type paracétamol, tiémonium (Viscéralgine®) par voie parentérale seront utilisés.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens seront utilisés en cas d'échec des antalgiques mais sur une courte durée étant donné les risques surtout au 3e trimestre :

- indométacine (Indocid®) : 50 mg IV à répéter 30 min après;
- kétoprofène (Profénid®) : 100 mg IV à répéter 30 min après;
- diclofénac (Voltarène®) : 75 mg IM.

La Xylocaïne® 1 % en perfusion peut être utilisée à la dose de deux ampoules de 5 mL dans 250 cm^3 de sérum glucosé.

L'analgésie péridurale peut être proposée dans les crises hyperalgiques et rebelles.

L'anurie impose en urgence le drainage.

L'*association à une fièvre à 38,5–39 °C* traduit une rétention d'urines infectées. C'est une urgence urologique.

Il faut alors soulager la patiente :

- faire un bilan étiologique : échographie rénale;

- faire un bilan infectieux : ECBU, hémoculture ;
- pratiquer le drainage de la voie excrétrice par montée de sonde ou par néphrostomie percutanée.

L'urétéroscopie peut être nécessaire pour extraire le calcul, le détruire au laser [10]. La lithotripsie extracorporelle est contre-indiquée pendant la grossesse mais des sondes double J peuvent être mises en place pour retarder la chirurgie jusqu'après la naissance. Après l'accouchement, on recherchera une étiologie, en particulier une hyperparathyroïdie.

Toutes ces urgences peuvent se manifester par des douleurs épigastriques qui, en l'absence d'autres symptômes très évocateurs, doivent faire penser systématiquement à un HELLP syndrome et l'on recherchera une thrombopénie inférieure à 150 000 plaquettes associée à une élévation des transaminases, car ce syndrome n'est pas obligatoirement associé à une pré-éclampsie.

Urgences abdominales d'origine gynécologique

Elles sont, en pratique, au nombre de deux :
- la torsion de kyste de l'ovaire ;
- la nécrobiose aseptique du fibrome.

Torsion de kyste à l'ovaire (planche 11.1.d)

Clinique

Le début est brutal chez une femme enceinte jusque-là en bonne santé.

La douleur est abdominopelvienne, intense, accompagnée de nausées, de vomissements, parfois d'un état de choc. Il n'y a pas de fièvre. À l'examen, le ventre respire mal, mais il n'y a pas de contracture, parfois une défense.

Le toucher vaginal retrouve une masse latéro-utérine plus ou moins mobile, très douloureuse. L'échographie permet de voir à côté de l'utérus gravide une masse annexielle, dont on peut mesurer la taille. On pourra préciser aussi le contenu : liquidien, hétérogène, végétations.

Diagnostic différentiel

Il peut se poser avec :
- une GEU en début de grossesse, dans ce cas il n'y a pas d'œuf intra-utérin à l'échographie ;
- un fibrome sous-séreux pédiculé tordu ou nécrobiosé, mais l'échographie distingue assez bien un fibrome d'un kyste.

Traitement

Il est chirurgical ; on fera dans la mesure du possible un traitement conservateur : détorsion et kystectomie ; si l'annexe est nécrobiosée, une annexectomie s'impose [5].

Pendant la grossesse, neuf kystes sur dix sont fonctionnels ; parmi les kystes organiques, 45 % sont des kystes dermoïdes, 25 % des cystadénomes séreux, 12 % des cystadénomes muqueux. Les cancers sont rares, ils concernent 2 à 5 % des kystes organiques, soit 1/12 000 à 47 000 grossesses [9].

Si le kyste est découvert au cours d'une échographie systématique, compte tenu de la fréquence des kystes fonctionnels et bénins, la conduite à tenir recommandée est la suivante :
- *au 1er trimestre*, surveillance simple sauf signes échographiques de malignité. En effet, les kystes de l'ovaire découverts fortuitement sont le plus souvent fonctionnels (Np 2). Ils n'entraînent généralement pas de complications et régressent spontanément ;
- *au 2e trimestre* :
  - après 16 semaines les kystes fonctionnels et les kystes dermoïdes sont les plus fréquents (Np 3),
  - le risque de complication semble très rare lorsque la taille du kyste est inférieure à 6 cm (Np 3),
  - en cas de masse non suspecte à l'échographie et en cas de taille inférieure à 6 cm, le risque de cancer semble également exceptionnel (Np 3),
  - la grossesse ne semble pas augmenter le risque de dégénérescence ou de complications (Np 3),
  - les marqueurs tumoraux comme le CA 125, l'alphafœtoprotéine et l'HCG ne sont pas utilisables puisqu'ils sont élevés du fait de la grossesse,
  - la règle selon laquelle tout kyste persistant au-delà de 16 SA doit être opéré ne semble pas justifiée à condition que son diamètre soit inférieur à 6 cm (Np 3). Pour les gros kystes de plus de 6 cm, nous ne disposons pas de données imposant l'abstention ou l'intervention (Np 3),
  - en l'absence de données, il n'est pas recommandé de réaliser une ponction en cours de grossesse (Np 5),
  - en cas d'indication d'intervention, la cœlioscopie semble la technique de choix jusqu'à 16–17 SA (Np 3). Ensuite, la laparotomie a été la voie d'abord la plus évaluée (Np 4) ;
- *au 3e trimestre,* les conséquences obstétricales du kyste de l'ovaire sont exceptionnelles et seul un examen clinique et échographique diagnostiquant un obstacle praevia évident doivent imposer une césarienne prophylactique (Np 5). Au cours d'une césarienne, la présence d'un kyste de l'ovaire impose une kystectomie (Np 5) [3].

En cas de masse complexe et hétérogène, un examen par un échographiste référent est nécessaire complété par un Doppler couleur et si nécessaire une IRM [6].

Fibrome nécrobiosé (planche 11.1.e)

Cette complication survient en général chez une femme enceinte que l'on sait porteuse d'un fibrome, mais la nécrobiose peut être la manifestation qui permet la découverte du myome.

Clinique

La nécrobiose se traduit par :
- une douleur pelvienne intense paroxystique, accompagnée de nausées, voire de vomissements, et de troubles du transit ;
- une température à 38–38,5 °C, une discrète altération de l'état général ;
- au toucher vaginal, la découverte, à côté de l'utérus, d'une masse arrondie très douloureuse qui lui est solidaire.

Diagnostic différentiel

Il peut se poser avec :

- un kyste de l'ovaire tordu ; l'échographie différencie assez facilement le kyste ;
- une colique néphrétique, mais en principe, l'examen cytobactériologique montre une hématurie microscopique, une infection ;
- une appendicite aiguë : le doute peut imposer l'intervention.

Traitement

Il est avant tout médical :

- repos au lit ;
- glace sur le ventre ;
- corticoïdes ou anti-inflammatoires.

Le traitement chirurgical est exceptionnel, c'est la myomectomie dans le cas du myome sous-séreux pédiculé tordu.

En cas de découverte clinique ou échographique d'un fibrome au cours de la grossesse (0,5 à 4 % des grossesses), il n'y a pas de traitement à proposer, les complications étant assez rares [8].

Traumatisme et grossesse

La femme enceinte est soumise aux mêmes risques de traumatisme qu'en dehors de la grossesse. Le généraliste doit connaître les risques particuliers liés à la grossesse et les règles d'examen de la femme enceinte accidentée ; 0,5 % des femmes enceintes consultent pour un traumatisme.

Examen clinique

C'est celui de tout traumatisé en sachant que la femme enceinte, surtout au 3e trimestre, doit être allongée en décubitus latéral gauche, et non en décubitus dorsal.

Le médecin s'attachera plus particulièrement :

- à l'examen pelvi-abdominal (traces de contusion ou de plaie de la paroi abdominale, recherche d'une contracture, d'une défense, d'une hématurie) ;
- à l'examen obstétrical, qui est ici fondamental :
  - mesure de la hauteur utérine (HU),
  - étude de la présentation et de la souplesse de l'utérus,
  - recherche des bruits du cœur,
  - examen vaginal pour apprécier l'existence d'une hémorragie, d'un écoulement de liquide amniotique.

Le généraliste doit donc, lors de son examen initial, rechercher :

- la vitalité fœtale ;
- l'existence d'une rupture utérine ;
- l'existence d'un hématome rétroplacentaire.

Toutes ces constatations initiales sont primordiales car elles peuvent avoir une *incidence thérapeutique* immédiate, et un *intérêt médico-légal a posteriori* (encadré 11.1).

Examens complémentaires

La femme accidentée sera hospitalisée ne serait-ce que quelques heures pour faire un bilan obstétrical dont la réalisation dépendra de la gravité de l'état maternel.

Le *bilan maternel* dépend bien sûr des lésions. Il comprend :

- un bilan biologique : groupe sanguin, numération-formule sanguine, test de Kleihauer pour rechercher une transfusion fœtomaternelle ;

Encadré 11.1 **Cas particulier des violences conjugales**

D'après les enquêtes faites en France, près de 2,5 % des femmes feraient l'objet de violences physiques. Ces violences ont lieu dans toutes les catégories socio-professionnelles et aussi pendant la grossesse. Le médecin ou la sage-femme sont le plus souvent les premiers interlocuteurs des femmes qui en sont victimes. Il doit donc être informé de la fréquence de ces violences, les dépister, en apprécier la gravité, les prendre en charge en prodiguant à la femme les soins que nécessite son état et en l'orientant vers des structures adaptées.

Dépistage

Il arrive que la victime parle des violences subies spontanément à son médecin ou à la sage-femme mais souvent les soignants doivent y penser devant :

- des contusions, ecchymoses, hématomes, brûlures, morsures, plaies qui siègent sur la face antérieure du corps, souvent au niveau du visage, du cou, du thorax, des jambes et au niveau des points de préhension des membres. Ces lésions sont multiples et ont des « âges » différents alliant toutes les couleurs de la résorption sanguine ;
- des signes plus discrets :
  - douleurs musculaires entraînant une impotence fonctionnelle,
  - aggravation de certaines pathologies chroniques comme l'asthme, l'hypertension, le diabète,
  - des troubles psychosomatiques : gastrites, colites, lombalgies, céphalées,
  - des troubles gynécologiques : lésions périnéales, infections génitales, douleurs pelviennes chroniques sans supports organiques,
  - des troubles psychiques : anxiété intense ; sentiment d'humiliation, de dévalorisation, de culpabilité,
  - un syndrome post-traumatique avec cauchemars, réactions émotionnelles violentes à la moindre stimulation, troubles dissociatifs,
  - la grossesse peut être un élément révélateur car elle est non désirée. Si la grossesse est gardée, elle est mal surveillée : tabagisme, désordres alimentaires, prise d'alcool ou de drogues. Après la naissance, on notera une carence de soins à l'enfant, une dépression du post-partum.

L'examen du mari ou concubin violent, autoritaire, souvent alcoolique, mettra aussi le médecin sur la piste.

Évaluation de la gravité

Il faut essayer d'évaluer l'augmentation de la fréquence des actes de violence, leur ancienneté, leur gravité, les tendances suicidaires de la femme. On prendra en compte le contexte d'alcoolisme chronique, de toxicomanie, de maladie psychiatrique du conjoint. Le médecin fera un dossier précis gardant la trace de la ou des consultations, qu'un certificat soit fait ou non.

Orientation

Si la situation paraît grave, le médecin peut décider une hospitalisation immédiate ou adresser la femme à un service médico-judiciaire.

En dehors de l'urgence, le médecin conseillera à la femme de porter plainte auprès de la police, de la gendarmerie (tél. : 17) ou du procureur de la République.

Lorsque les faits établissent une infraction pénale, la victime peut recourir à une citation directe avec l'aide d'un avocat.

Le médecin doit informer la femme de son droit de quitter avec ses enfants le domicile conjugal à condition de savoir où se réfugier. Elle emportera alors tous ses documents administratifs (livret de famille, carnet de santé, certificats, chèques…).

Si elle ne peut quitter le domicile, en cas de violences graves ou d'antécédents judiciaires, le conjoint peut être éloigné du domicile en étant placé en garde à vue, déféré en comparution immédiate, placé en foyer d'accueil. La loi de mai 2004 autorise le juge à statuer sur la résidence séparée des époux en attribuant le logement conjugal au conjoint qui n'est pas l'auteur des violences. On conseillera aussi à la femme de s'adresser aux associations d'aide aux victimes ou à la délégation départementale ou régionale des droits de la femme en lui donnant les numéros de téléphone suivants 08 00 05 95 95 et 01 40 33 80 60.

Si le médecin estime que la femme est en danger de mort et refuse obstinément de porter plainte, il doit faire un signalement au procureur de la République en vertu des articles 223-6 et 226-14 du Code pénal. Il ne doit pas mentionner directement le nom de l'agresseur mais indiquer qu'« aux dires de la femme, l'agresseur serait… ».

Bibliographie : Henrion R. *Dépistage des violences faites aux femmes. Mises à jour en gynécologie obstétrique*. Paris: CNGOF; 2005. p. 233–51.

- un bilan radiologique le plus réduit possible, en sachant que l'état maternel prime souvent sur le fœtus.

Le *bilan obstétrical* est variable en fonction du terme, comprenant :

- une échographie pour apprécier la topographie du placenta et rechercher un décollement ; elle apporte la preuve de la vitalité fœtale en début de grossesse ;
- un monitorage d'au moins 20 min à plusieurs reprises pendant 48 h pour dépister des contractions utérines, des signes de souffrance fœtale. On gardera soigneusement les tracés qui ont un intérêt médico-légal ;
- une radiographie du contenu utérin pour rechercher une lésion fœtale du crâne ou d'un membre peut être utile si le traumatisme a été important.

L'échographie et l'amnioscopie ont surtout une valeur prédictive s'ils sont normaux [2].

Conduite à tenir

Elle dépend de la nature des lésions et de l'âge de la grossesse.

Dans les traumatismes abdominaux au 1er trimestre de la grossesse, le traitement s'adapte aux lésions, le problème de la grossesse étant au second plan.

En fin de grossesse, la césarienne s'impose souvent si l'enfant est vivant et mature, s'il y a décollement placentaire, ou d'autres lésions viscérales ou osseuses sur le bassin.

En cas de traumatisme perforant, la laparotomie s'impose toujours, la césarienne sera indiquée dans la majorité des cas, même si l'enfant est mort.

La position est difficile en cas de souffrance fœtale d'explication peu évidente, par risque d'extraire un nouveau-né présentant une hémorragie cérébro-méningée traumatique.

Il ne faut pas oublier la séroprévention anti-D des patientes Rhésus négatif.

Références

[1] Aubert J, Dore J, Moreau P. Grossesse et lithiase du haut appareil urinaire. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1985 ; 14 : 77–84.
[2] Barré M, Winer N, Caroit Y, Boog G. Traumatisme au cours de la grossesse : pertinence des éléments de surveillance dans l'évaluation des suites obstétricales. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 ; 35 : 673–7.
[3] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : les kystes de l'ovaire apparemment bénins. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2001 ; 30 : 1–111.
[4] Dufour P, Haentiens-Verbeke K, Vinatier D, Tordieman N, Monnier JC, Puech F. Occlusion et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1996 ; 25 : 297–300.
[5] Leiserowitz G. Managing ovarian masses during pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2006 ; 61 : 463–75.
[6] Marret H, Morice P. Recommandations pour la prise en charge du cancer de l'ovaire pendant la grossesse. In : CNGOF, editors. Mises à jour en gynécologie-obstétrique. Paris : Vigot ; 2009.
[7] Marret H, Laffon M, De Calan L, Bourlier PJL. Urgences chirurgicales au cours de la grossesse. Encycl Méd Chir (Elsevier : Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5-049-D10. 2000 ; p. 1–13.
[8] Mozer-Ranvier C, Darbois Y, Gervaise A. Fibrome utérin et grossesse. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Gynécologie-Obstétrique. 5-047-R10-1996 4p.
[9] Platek D, Henderson C, Goldberg G. The management of a persistant adnexal mass in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995 ; 173 : 1236–40.
[10] Scarpa RM, Delisa AEU. Diagnostic and treatment of uretral calculi during pregnancy with rigid uretroscope. J Urol 1996 ; 155 : 875–7.

Chapitre 12

Pathologie tropicale et grossesse

C. Ouédraogo

PLAN DU CHAPITRE

Objectifs

- Reconnaître et traiter un accès palustre chez une femme enceinte. **(A)**
- Dépister, diagnostiquer les principales hémoglobinopathies chez la femme enceinte. **(B)**
- Prévenir les principales complications maternelles ou fœtales des hémoglobinopathies. **(C)**
- Surveiller la grossesse chez une femme récemment émigrée. **(B)**

Nous traiterons d'abord dans ce chapitre du paludisme et des hémoglobinopathies qui posent le plus de problèmes aux praticiens des régions tropicales et nécessitent une action préventive.

Paludisme et grossesse

En milieu tropical, particulièrement en Afrique, malgré les grands efforts déployés et les progrès acquis dans la lutte contre le paludisme, celui-ci n'en demeure pas moins problématique. En effet, selon l'OMS, chaque année, environ 50 millions de femmes vivant dans des pays d'endémie tombent enceintes ; or plus de la moitié d'entre elles résident dans des zones tropicales d'Afrique où la transmission du *Plasmodium falciparum* est intense. On estime à 10 000 le nombre de femmes et à 200 000 le nombre de nourrissons qui décèdent des suites de la maladie contractée pendant la grossesse ; l'anémie grave qui lui est associée représente plus de la moitié de ces décès. L'apparition dans une grande partie du monde de résistance du *Plasmodium* à la chloroquinine (figure 12.1), médication de prévention la plus habituelle autrefois, a accru l'importance du problème. C'est ainsi que de nouveaux protocoles utilisant des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) ont été proposés par l'OMS.

En France, le nombre de cas de paludisme importés augmente chaque année. Selon le Centre national de référence des maladies importées, 4400 cas de paludisme ont été rapportés en 2007. Une prophylaxie correcte est indispensable, surtout si la malade est enceinte, même si la durée de son séjour se limite à une simple escale dans un aéroport.

Particularités de l'association paludisme et grossesse

L'association est fréquente en Afrique : 5 à 30 %, et même 45 %, des femmes selon les régions.

Aggravation du paludisme par la grossesse

La grossesse, véritable « stress » immunologique, peut provoquer une chute de l'immunité acquise et démasquer un paludisme latent ou favoriser la survenue d'une forme grave (accès pernicieux). Pendant la grossesse, les défenses spécifiques et non spécifiques sont déprimées, d'autant plus que la grossesse est avancée, et plus profondément chez les primipares que chez les multipares [12]. Il semblerait exister une immunité locale utéroplacentaire de type cellulaire avec des lymphocytes T helper de type I producteurs de cytokines. La production de ces cytokines serait réduite en cas d'infection par le

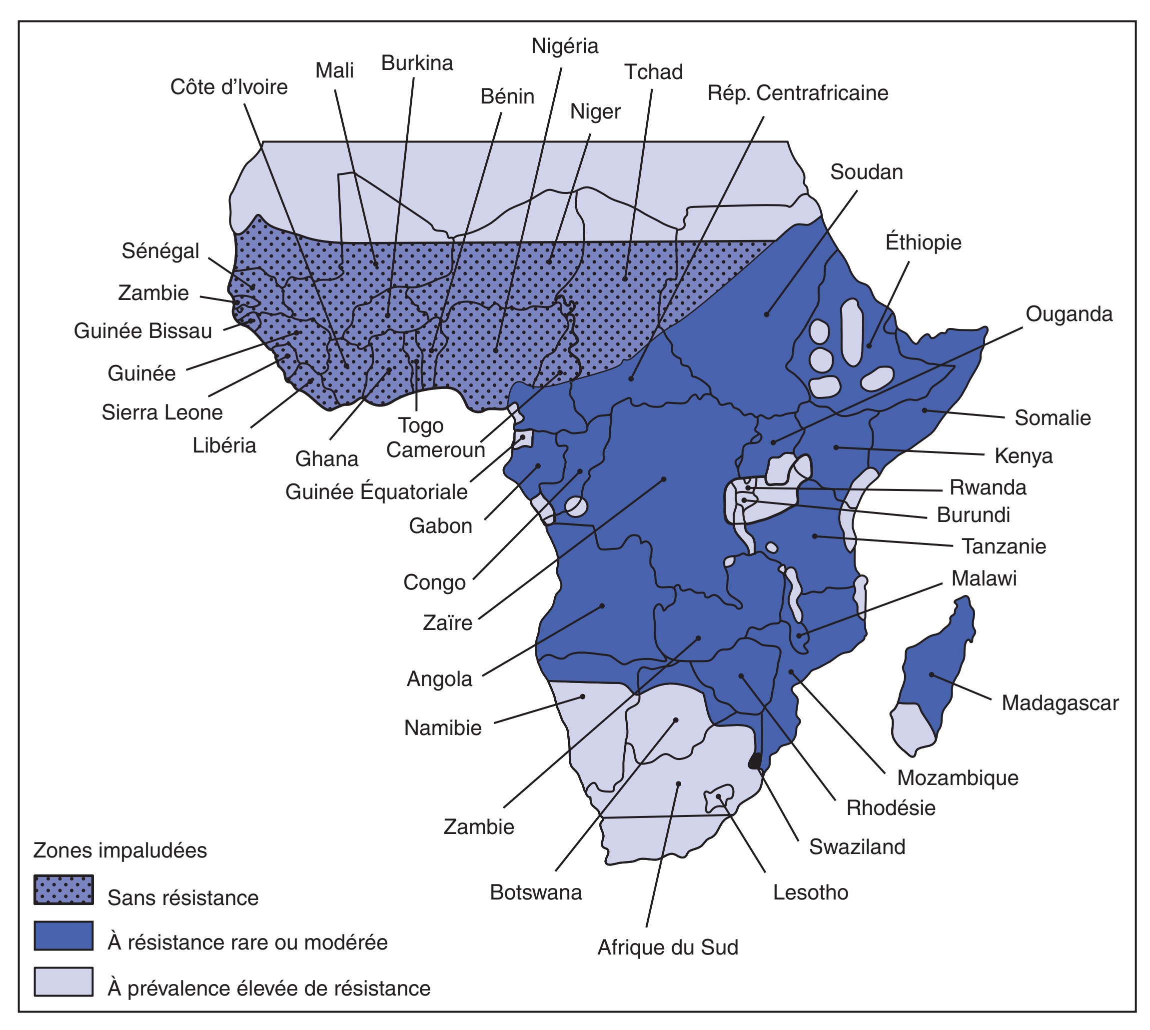


Figure 12.1 **Afrique noire et Madagascar. Répartition de la résistance à la chloroquine en Afrique.**

VIH associée [16]. Au cours de la première grossesse, les parasites, nombreux dans le placenta, provoqueraient une réaction immunitaire locale induisant une régression de la parasitémie en fin de grossesse et limiteraient les infestations lors des grossesses ultérieures [18]. Le taux d'infestation du placenta est toujours supérieur à celui du sang. Les conséquences sont différentes selon le taux d'endémicité paludéenne de la région considérée. Quel que soit le stade de la grossesse, l'infestation par *Plasmodium falciparum* risque toujours d'évoluer, sans traitement, vers le paludisme grave compromettant le pronostic du couple mère–enfant. En fin de grossesse, il y a souvent un risque de reviviscence, et il n'est pas rare de constater un accouchement prématuré lors d'une crise aiguë de paludisme, avec parfois mort subite du nouveau-né. La découverte de l'hématozoaire est inconstante, surtout en zone d'endémie où l'autotraitement, particulièrement fréquent, suffit à masquer le diagnostic. Le paludisme reste, en zone tropicale, la principale cause d'anémie au cours de la grossesse. C'est une anémie hémolytique, normocytaire et normochrome.

Complication de la grossesse par le paludisme

La survenue de complications dépend de l'épidémiologie de la maladie (fiche 12.1) et du degré d'immunité de la femme. Les stimulations antigéniques continuelles dues aux piqûres répétées de moustiques provoquent le maintien d'une certaine immunité, différente selon qu'il s'agit d'une femme vivant en zone d'endémie ou d'une touriste.

Le paludisme complique directement la grossesse par l'infiltration placentaire et indirectement par l'anémie qu'il engendre (12,4 % des femmes), entraînant des avortements (6,5 %), des accouchements prématurés (15 %), des retards de croissance intra-utérins et des morts *in utero* (0,7 %). Au 1er trimestre, il peut aggraver les signes sympathiques de grossesse, en particulier les vomissements gravidiques avec un risque accru de déshydratation [1].

Le paludisme peut compliquer l'accouchement (par augmentation du risque d'hémorragies de la délivrance) et les suites de couches (accès palustres, moindre résistance aux infections bactériennes).

Fiche 12.1 Le paludisme : rappel parasitologique

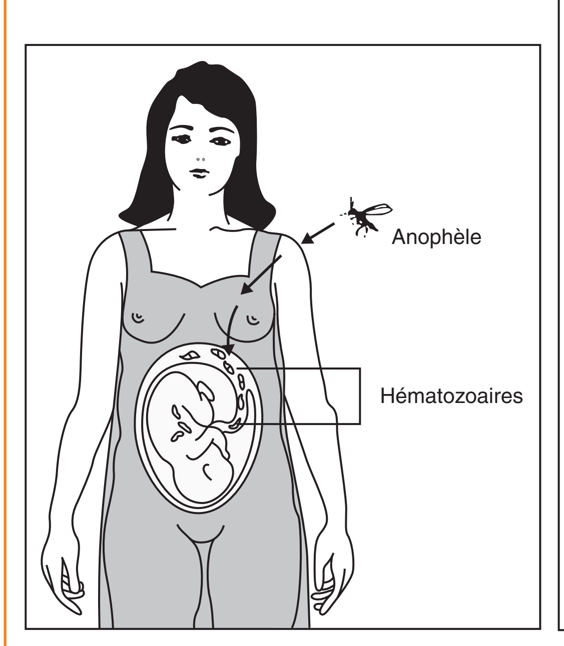
Cinq espèces plasmodiales peuvent être en cause

- *Plasmodium vivax* (Grassier et Feleti, 1890), agent de la tierce bénigne, dont l'incubation s'étend de 15 jours à 9 mois. De façon moindre, il est également responsable de morbidité maternelle et fœtale. Il évolue avec les rechutes aux accès de reviviscence.
- *Plasmodium malariae* (Laveran, 1881), dont l'incubation est plus longue (3 semaines), est responsable de la fièvre quarte bénigne, mais est rare dans les zones tropicales.
- *Plasmodium falciparum* (Welch, 1897), le plus répandu en zone tropicale et subtropicale; son incubation est de 12 jours. Il est responsable de la tierce maligne, de l'accès pernicieux, de la bilieuse hémoglobinurique. C'est lui qui tue.
- *Plasmodium ovale* (Stephens, 1922) d'incubation de 15 jours; il est responsable de la tierce bénigne.
- Plasmodium knowlesi : infection émergente, transmise par un complexe d'*Anopheles leucophyrus*. Il est présent dans les pays d'Asie du Sud-Est. Il est génétiquement proche de *Plasmodium ovale* et microscopiquement proche de *Plasmodium malaria*. Sa multiplication est rapide dans le sang/24 h (cycle asexué). Il est sensible à la chloroquine et à la méfloquine [20].

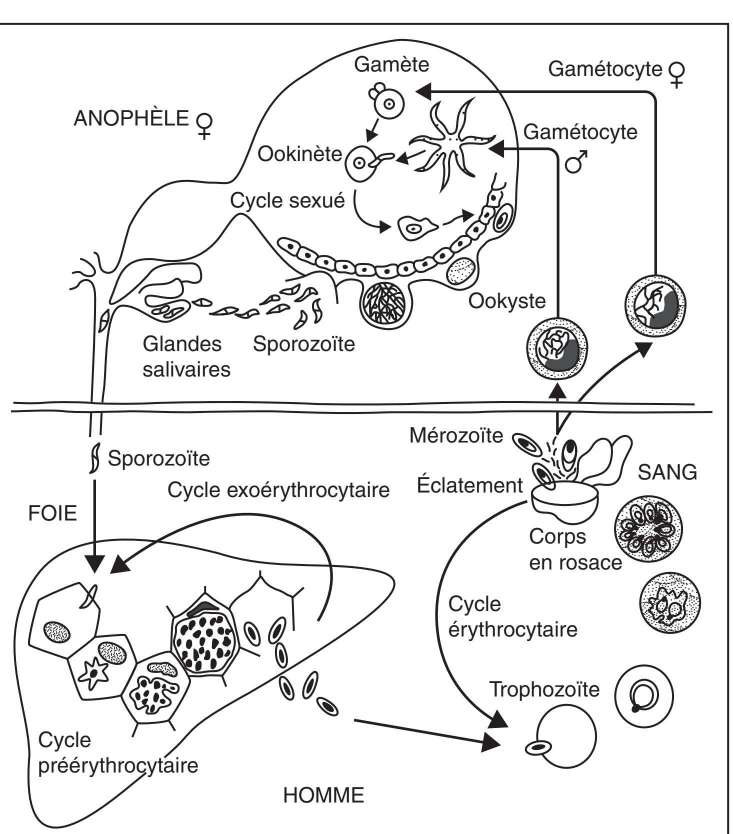
Des cinq espèces mentionnées, seul *Plasmodium falciparum* est redoutable et peut être mortel. La transmission est effectuée par un moustique, l'anophèle femelle (figure a) qui a besoin de sang pour la maturation de ses œufs. Lors d'une piqûre, l'anophèle transmet l'hématozoaire qui passe dans les hépatocytes où il se multiplie. Puis il gagne les hématies circulantes pour devenir trophozoïte. Il prolifère (schizonte) et se multiplie (corps en rosace). Après l'éclatement de l'hématie atteinte, les parasites (mérozoïtes) colonisent d'autres hématies. Ce cycle intra-érythrocytaire dure 48 ou 72 heures selon les espèces. Le cycle de maladie est rapporté dans la figure b. Au bout d'un certain temps de lyse des hématies, une anémie et une splénomégalie apparaissent.
La transmission peut se faire aussi par transfusions sanguines d'un sang infesté, justifiant une chimioprévention systématique.

Géographie de l'endémie palustre (figures c et d)

- Zone intertropicale (y compris la Guyane française et Mayotte). Elle est totalement impaludée, à l'exception de quelques îles où le paludisme n'a jamais existé ou a été éradiqué. Elle comprend :
  - les Antilles et les Caraïbes, sauf Haïti et la République dominicaine (Saint-Domingue);
  - l'île de la Réunion et les Seychelles;



a. Passage transplacentaire de l'hématozoaire.



b. Cycle du paludisme.

Fiche 12.1 Suite

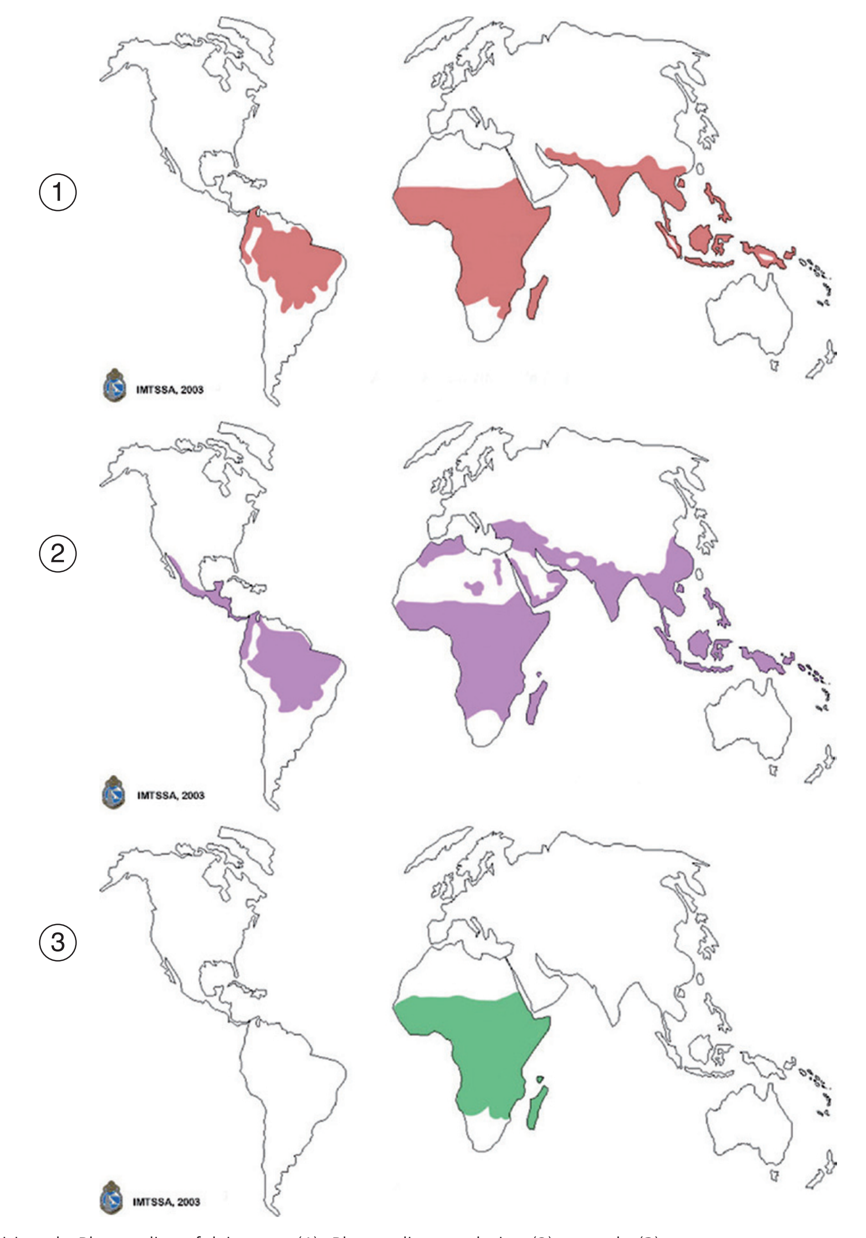
- l'Australie, la Nouvelle-Calédonie, la Polynésie et l'Océanie en général (sauf les Nouvelles-Hébrides et les Îles Salomon).

  Le paludisme sévit toute l'année en zone intertropicale et ce, d'autant plus que l'on se rapproche de l'Équateur. C'est en zone intertropicale que l'on trouve la plus forte proportion de *Plasmodium falciparum* (responsable d'accès pernicieux mortels) parmi les quatre espèces de *Plasmodium* pathogènes pour l'homme. C'est donc dans cette zone que la prophylaxie du paludisme est la plus nécessaire [5].
- Certaines zones subtropicales :
  - Afrique du Nord (risque très limité dans le Maghreb, plus important dans la vallée du Nil) ;
  - sud de la Turquie ;
  - Moyen-Orient : Syrie, Irak, Afghanistan, côtes de la péninsule Arabique (risque limité) ;
  - Asie : Pakistan, Inde, vallées du Népal et du Bhoutan, Bangladesh, Birmanie, Chine.

Le risque est limité dans les villes et en altitude (au-dessus de 1000 à 2000 m selon les pays).

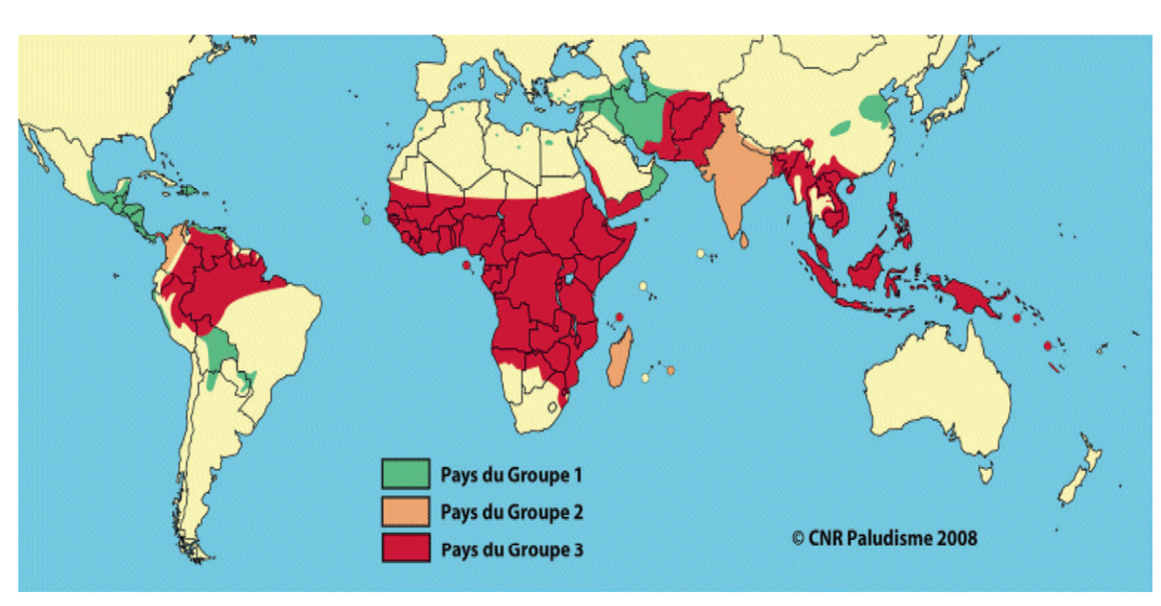
Dans les régions subtropicales, le paludisme est transmis en saison chaude et humide, selon les types :

- dans l'hémisphère nord, en général entre mars et décembre, et surtout de juin à octobre, pendant notre été ;
- dans l'hémisphère sud, entre septembre et mai, et surtout pendant notre hiver.



c. Carte de répartition du Plasmodium falciparum (1), Plasmodium malariae (2) et ovale (3)

Source : Marc Morillon, IMTSSA.



d. Zone de distribution du paludisme dans le monde en fonction du niveau de résistance à la chloroquine. Groupe I=aucune résistance. Groupe II=zone de chloroquinorésistance. Groupe III=zone de prévalence élevée et multirésistance. A chacun de ses groupes est associé un traitement préventif spécifique.

Source : Centre national de référence du paludisme.

Enfin, le nouveau-né peut être atteint de paludisme congénital ou néonatal, si quelques hématies parasitées passent dans la circulation fœtale pendant la grossesse ou lors de l'accouchement, ce qui est rare (0,5 %). Cependant, ce cas est très fréquent chez les mères à faible immunité en zone d'hypo-endémie (10 % des naissances), car le taux d'anticorps transmis est très bas. Il faudra le rechercher chez l'enfant né en France d'une mère ayant récemment immigré. Le paludisme congénital est affirmé sur les critères suivants :

- élimination de toute possibilité de contamination directe (transfusion, inoculation par les moustiques) ;
- *Plasmodium* identique chez la mère et l'enfant, et retrouvé dans le sang du cordon dès la naissance [9].

Clinique

Paludisme simple de primo-infection

C'est l'accès palustre simple survenant pour la première fois sur un terrain « vierge ». Dans sa forme typique à *Plasmodium falciparum*, il évolue en trois stades précédés d'une période d'incubation allant de 7 à 21 jours après la piqûre infectante et de prodromes marqués par des céphalées pulsatiles, une anorexie, une asthénie, des vomissements, des arthralgies, un herpès labial :

- stade de frissons intenses avec sensation de froid, tremblement de tout le corps et claquement des dents. La femme réclame une couverture et fait vibrer le lit par des frissons intenses. Ce stade dure 1 à 2 heures ;
- stade de chaleur avec une peau brûlante mais sèche avec une fièvre à 39–40 °C. Les frissons cessent, la femme rejette la couverture, les signes fonctionnels de début sont à leur maximum (céphalées, vomissements). Ce stade dure 3 à 4 h ;
- stade de sueurs abondantes. Ce stade dure 2 à 4 heures.

Puis la patiente se sent mieux et ne ressent plus de troubles. Mais cet épisode fébrile va se reproduire toutes les 48 à 72 heures selon le parasite en cause, fièvre tierce ou fièvre quarte.

L'évolution après traitement correct se fait vers la guérison. Non traité, le paludisme peut guérir spontanément, mais il peut aussi évoluer vers des formes compliquées [4, 7].

Formes compliquées

Paludisme grave

Le paludisme grave peut survenir à tout âge, après des accès non ou mal traités, ou d'emblée. Le début est progressif ou brutal avec, dans tous les cas, une note neurologique plus ou moins marquée ; dans le pire des cas, le paludisme grave foudroie le sujet qui présente d'emblée de la fièvre, convulse et tombe dans le coma. La phase d'état associe des symptômes divers dominés par la fièvre et des troubles neurologiques très variés dans leur expression : troubles de la conscience ; convulsions ; troubles du tonus ; paralysies ; modifications des réflexes ostéotendineux ; troubles psychiques, cérébelleux, méningés, neurovégétatifs.

Il convient d'opposer la forme cérébrale ou convulsive à la forme algide caractérisée par l'apyrexie, le coma calme avec hypotonie généralisée.

D'après la définition de l'OMS, c'est la présence de formes sexuées de *Plasmodium flaciparum* dans le sang et d'une ou plusieurs des manifestations suivantes :

- neuropaludisme : coma stade 2 ou plus, convulsions généralisées et répétées ;
- anémie grave : taux d'hémoglobine < 6 g/dL et/ou taux d'hématocrite < 20 % ;
- insuffisance rénale : diurèse < 400 mL/24 h ; créatininémie > 265 micromoles/L ;

- œdème pulmonaire ;
- hypoglycémie ;
- collapsus circulatoire ;
- hémorragie diffuse ou CIVD ;
- hémoglobinurie massive ;
- acidose sanguine : PH sanguin <7,25 ;
- hyperthermie (≤ 40,5 °C) ou hypothermie (≥ 36 °C) ;
- ictère ;
- parasitémie élevée.

Paludisme viscéral évolutif

Cette forme se rencontre chez les sujets insuffisamment prémunis, vivant en zone d'endémie, non soumis à la chimioprophylaxie et exposés à des infestations répétées.

La symptomatologie associe une anémie avec retentissement cardiaque, une asthénie, une splénomégalie avec périsplénite, une élévation thermique à 38 °C. Ce tableau est remarquablement amélioré par l'action des antipaludéens. L'évolution ne se fait guère vers la guérison spontanée, mais souvent vers l'aggravation, réalisant, en cas d'infestation à *Plasmodium flaciparum*, un paludisme grave secondaire ou une forme bilieuse. L'évolution peut également se faire vers la cachexie (souvent mortelle) avec, chez l'enfant, un retard staturo-pondéral.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Devenue rare, elle ne constitue pas à proprement parler une manifestation du paludisme, mais plutôt une entité survenant chez un paludéen. Elle survient chez un ancien paludéen à *Plasmodium flaciparum*, autrefois soumis à la chimioprophylaxie par la quinine, dont le rôle déclenchant immédiat a été reconnu (réaction anaphylactique à la quinine).

Son début est brutal, marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Des vomissements apparaissent alors, alimentaires d'abord, puis bilieux ; les urines sont rouge-noir, un ictère hémolytique apparaît, avec anémie et oligo-anurie faite d'urines noires dès l'émission.

La guérison peut survenir, mais le pronostic, fonction de la diurèse, est fatal dans 30 % des cas. La survenue d'une telle réaction contre-indique définitivement la quinine.

Reviviscence schizogonique

Elle ne survient, en principe, qu'avec *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Elle touche plus fréquemment un sujet qui a quitté depuis longtemps la zone endémique pour une zone non impaludée, et qui a mal conduit sa prophylaxie. L'accès apparaît alors brutalement à l'occasion d'un traumatisme, d'une grossesse, d'un choc émotionnel ou d'un déséquilibre neurovégétatif quelconque.

Les prodromes et la symptomatologie évoquent alors l'accès palustre typique aigu.

L'évolution sous traitement correct se fait vers la guérison, mais pour peu que le diagnostic erre et que le traitement spécifique fasse défaut, le pronostic devient péjoratif.

Chez la femme en période gravido-puerpérale, ces tableaux cliniques sont toujours alarmants, et la symptomatologie très bruyante en raison de la déficience du terrain. Le pronostic est d'autant plus grave que des perturbations biologiques profondes sont associées et mettent en danger la vie de la mère et de son fœtus.

Néphrite quartane

Elle est caractérisée par une néphropathie glomérulaire sévère survenant après des années d'infestations par *Plasmodium malariae* : syndrome néphrotique avec œdème, hypoalbuminémie et protéinurie massive. Le pronostic est réservé malgré le traitement du paludisme et de la néphropathie.

Diagnostic

Il repose sur :

- la clinique : des accès épisodiques de fièvre élevée paroxystique avec céphalées et myalgies distinguent en pratique le paludisme de toute autre maladie ;
- la notion de séjour, même bref, en zone d'endémie ;
- les signes cliniques de grande valeur qui suffisent à instaurer un traitement présomptif du paludisme en l'absence d'une possibilité de confirmation biologique.
- la biologie :
  - *méthodes directes* :
    - la goutte épaisse : c'est la méthode standard sensible avec un seuil de détection de 10 parasites/μL au microscope. Elle permet une évaluation quantitative de la parasitémie. C'est la technique classique de référence pour l'OMS et la plus utilisée par les laboratoires,
    - le *quantitative buffy coat* (QBC) Malaria : basé d'une part sur l'affinité de l'acridine orange pour les acides nucléiques et, d'autre part, sur la densité spécifique des différentes cellules sanguines et des différents stades évolutifs des hématozoaires. Ce test a marqué un véritable progrès dans le diagnostic du paludisme,
    - la *polymerase chain reaction* (PCR) qui permet une détection de l'ADN du parasite ;
  - *méthodes indirectes* : les infections chroniques peuvent être diagnostiquées par la mise en évidence d'un taux élevé d'anticorps sériques à l'immunofluorescence indirecte,
  - *tests de diagnostic rapide (TDR)* : ces tests détectent l'antigène plasmodial en utilisant une méthode immunochromatographique avec un anticorps monoclonal spécifique adsorbé sur bandelette.

Dans tous les cas, quelle que soit la forme clinique, l'examen obstétrical sera complet en insistant sur l'état du contenu utérin.

Traitement

La gravité de l'évolution clinique du paludisme et les conséquences néfastes de celui-ci sur le produit de conception exigent du médecin un comportement fondé sur quatre notions :

- encourager la prophylaxie en zone d'endémie notamment dans les pays de groupes I et II, mais aussi dans certaines régions d'Europe (Marseille) ;
- traiter énergiquement et rapidement tout accès palustre chez la femme enceinte, car l'évolution est imprévisible et le passage transplacentaire de l'hématozoaire est possible à tout moment ;
- toujours considérer les formes graves comme une urgence majeure dont le traitement intensif est rendu problématique par l'état gravido-puerpéral ;
- associer le traitement médical au traitement obstétrical.

Moyens et méthodes

Antipaludiques [3]

- Amino-4-quinoléines :
  - chloroquine (Nivaquine®) : cp 100 et 300 mg, suspension dosée à 5 mg/mL ;
  - diphosphate de chloroquine (Resorchin®, Avlochlor®, Aralen®) : cp 150 mg ; posologie : 10 mg/kg/j pendant 3 à 5 j ;
  - amodiaquine (Flavoquine®, Camoquin®) : cp 150 mg, suspension dosée à 50 mg/5 mL ; posologie : 30 mg/kg/j pendant 3 à 5 j.
- Quinine (Quinimax®, Quinoforme®, Surquina®, Paluject®) : il exise des formes orale et injectable ; posologie : 25 mg/kg/j réparties en 2 ou 3 perfusions de 4 h chacune (sérum glucosé à 10 %).
- Aryls amino-alcools : méfloquine (Lariam®, Méfaquin®) : cp 250 mg ; posologie : 25 mg/kg/j en 3 prises orales sur 24 h.
- Dérivés de l'artémisinine :
  - arthéméter (Paluter®) : ampoule de 80 mg/4 mL ; posologie : 3,6 mg/kg à J1, puis 1,8 mg/kg de J2 à J5 ;
  - artésunate (Arsumax®) : cp 50 mg ; posologie : 4 mg/kg soit 400 mg à J1 en 2 prises orales, 2 mg/kg soit 200 mg de J2 à J5 en une prise.
- Antifoliques :
  - sulfamides : sulfadoxine (Fanasil®) ;
  - sulfones : dapsone (Dosulone®).
- Antifoliniques :
  - proguanil (Paludrine®) : cp 100 mg ; posologie 200 mg/j ;
  - pyriméthamine : cp 50 mg (Malocide®) et cp 25 mg (Daraprim®).
- Nouvelles combinaisons thérapeutiques :
  - artésunate + amodiaquine ;
  - artésunate + sulfadoxine–pyriméthamine ;
  - artésunate + chloroquine ;
  - arthéméter + luméfantrine (Coartem®) ;
  - chlorproguanine + dapsone (Lapdad®) ;
  - chloroquine + proguanil (Savarine®) ;
  - atavaquone + proguanil (Malarone®) ;
  - sulfadoxine–pyriméthamine (Fansidar®).

  Les combinaisons à base d'artémisinine sont recommandées par l'OMS.

Moyens de réanimation

- Solutés : cristalloïdes, macromolécules, sérum glucosé à 5 % et à 10 %.
- Sang et dérivés.
- Oxygénothérapie 3 à 6 L/minute.
- Anticonvulsivants : diazépam, sulfate de magnésie.
- Dialyse.

Moyens adjuvants

- Antypyrétiques : paracétamol.
- Anti-émétiques : métoclopramide.
- Anti-anémiques : fer+acide folique.

Moyens obstétricaux

- Antispasmodiques : phoroglucinol.
- Tocolytiques : salbutamol, inhibiteurs calciques.
- Ocytociques.
- Corticoïdes.
- Accouchement par voie basse spontanée.
- Accouchement instrumental.
- Césarienne.

Indications

Traitement du paludisme simple (tableau 12.1)

Depuis les années 1960, des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines ont été décrites simultanément en Amérique du Sud (Colombie) et en Asie du Sud-Est (Cambodge, Thaïlande). La chloroquino-résistance est apparue en Afrique de l'Est en 1978 et depuis n'a cessé de s'étendre sur le continent, si bien qu'en 1991, seule l'Afrique du Nord était indemne de chloroquino-résistance.

Le protocole de traitement peut être conduit de la manière suivante :

- *au 1er trimestre* (< 16 SA) :
  - quinine : 25 mg/kg/j à répartir en 3 perfusions de 500 mL de sérum glucosé isotonique à 5 % à passer en 4 heures chacune (42 gouttes/minute),
  - relais par la quinine par voie orale dès que possible,
  - durée totale du traitement : 7 jours,
  - traitement symptomatique,

Tableau 12.1 **Antipaludéens utilisables pendant la grossesse.**

Dénomination commune internationale	Nom commercial	Présentation
Amodiaquine	Flavoquine®	cp 200 mg
Chloroquine	Nivaquine®	cp 100 mg (1 cp/j)
Proguanil	Paludrine®	cp 100 mg
Quinine résorcine	Quinimax®	cp 100 mg amp 100, 200 et 400 mg
Formiate basique de quinine	Quinoforme®	amp 0,10, 0,50 et 1 g
Artésunate + amodiaquine	Coarsucam®	cp 50 mg/150 mg cp 100 mg/570 mg
Artésunate + sulfadoxine–pyriméthamine		cp
Arthéméter + luméfantrine	Coartem®	cp
Chlorproguanine + dapsone	Lapdad®	cp
Chloroquine + proguanil	Savarine®	cp
Atavaquone + proguanil	Malarone®	cp
Sulfadoxine–pyriméthamine	Fansidar®	cp

- toute fièvre ≥ 38 °C doit être rapidement traitée par un antipyrétique, paracétamol 60 mg/kg/j,
- traitement anti-émétique si vomissement par métoclopramide, 10 mg 3 fois/j, ou métopimazine, 10 mg 3 fois/j;

- *à partir du 2e trimestre* (≤ 16 SA) :
  - quinine (même protocole que ci-dessus),
  - ou artésunate (200 mg)+amodiaquine (600 mg) pendant 3 jours,
  - ou arthéméter en une seule injection IM (3,2 mg/kg le 1er jour puis 1,6 mg/kg/j de J2 à J6 inclus). Relais par voie orale dès que possible,
  - ou arthéméter+luméfantrine (combinaison orale),
  - traitement symptomatique *(idem supra)*.

Traitement du paludisme grave y compris l'accès pernicieux

Un traitement intensif en milieu hospitalier s'impose; il comprend :

- un traitement spécifique. Le traitement antiparasitaire de l'accès pernicieux fait appel à la quinine intraveineuse en raison de son action rapide. La posologie recommandée par l'OMS et la SAGO (Société africaine des gynécologues et obstétriciens) est de sels de quinine : 25 mg/kg/j à répartir en 3 perfusions de 500 mL de sérum glucosé 10 % à passer en 4 heures chacune (42 gouttes/minute). Le relais est pris par la quinine voie orale dès la disparition des signes neurologiques;
- un traitement symptomatique :
  - perfusion de sérum glucosé isotonique à 10 % en tenant compte des pertes et de l'ionogramme,
  - traitement anticonvulsivant utilisant le diazépam (Valium® 5 à 10 mg/24 h, IM ou IV) ou le Gardénal® (10 à 20 mg),
  - traitement antipyrétique,
  - traitement anti-anémique à base de transfusion de sang frais si l'hémoglobine est inférieure à 7 g/L, sinon on donne du fer,
  - traitement *antisludge* : Hydergine® en perfusions soluté macromoléculaire,
  - assistance respiratoire si nécessaire.

La surveillance de l'équilibre hydro-électrolitique est essentielle; la déshydratation peut entraîner une oligurie, une insuffisance rénale nécessitant une dialyse.

Dans tous les cas, la corticothérapie est déconseillée dans le traitement du paludisme grave. La surveillance de la patiente doit être étroite : débit d'écoulement de la perfusion, état de la conscience, constantes, diurèse, etc.

Traitement obstétrical

Au cours des deux premiers trimestres

On peut associer un traitement antipyrétique, des antiémétiques, mais surtout des antispasmodiques ou des β-mimétiques après 24 heures car, du fait de l'infestation et de la pyrexie, les contractions utérines vont apparaître à un moment ou à un autre.

Au cours du dernier trimestre

Si la femme n'est pas en travail, on surveillera le fœtus par l'étude du rythme cardiaque fœtal. Une souffrance fœtale peut faire décider une césarienne.

Pendant le travail

Si la femme est en travail, celui-ci est en général très rapide et il faut surveiller l'apparition d'une souffrance fœtale qui peut indiquer une extraction rapide par voie basse (forceps) ou une césarienne. Il faut absolument faire baisser la température en cas de fièvre par un antipyrétique : paracétamol 1 g en IVD (Perfalgan®), à renouveler éventuellement si nécessaire (en moyenne 2 à 3 fois/j).

Lors de l'accouchement

Il faut :

- éviter toute excoriation cutanée sur le fœtus qui pourrait être une porte d'entrée de l'hématozoaire;
- éviter de traire le cordon, ce qui pourrait favoriser le passage des hématozoaires du placenta vers le fœtus;
- prélever du sang au cordon pour analyse sérologique si les conditions d'équipement le permettent;
- faire une goutte épaisse et un frottis sanguin à partir d'une ponction au talon;
- faire un frottis de sang placentaire et prélever un fragment de placenta pour l'étude anatomopathologique.

Traitement préventif

Il faut recommander aux femmes enceintes de ne pas se rendre dans des pays impaludés sauf absolue nécessité.

La prophylaxie est indispensable en zone d'endémie; elle est encore plus importante chez la femme enceinte, le risque de paludisme et sa gravité étant accrus chez elle.

Cette prophylaxie concerne aussi bien la femme européenne (sujet neuf vis-à-vis du paludisme) que la femme immigrée, originaire d'une zone d'endémie, qui retourne dans son pays pour un séjour de courte durée. En effet, dans certaines régions (Marseille), la moitié des cas de paludisme importé atteint des sujets immigrés, le plus souvent au retour de vacances dans leur pays d'origine. On considère que l'immunité de prémunition de ces sujets dure environ 2 ans après la fin de l'exposition à l'infestation palustre.

Cependant, la femme enceinte immigrée originaire d'une zone d'endémie doit être soumise à la prophylaxie du paludisme lorsqu'elle retourne dans son pays, même si la durée de son séjour en Europe a été inférieure à 2 ans, à cause de la dépression des défenses immunitaires due à la grossesse.

Toutefois, il est important de savoir qu'aucune prophylaxie antipaludique n'assure une protection complète.

Protection contre les piqûres de moustique

Elle nécessite :

- le *port de chemises à manches longues* et si possible de pantalons, après le coucher du soleil et la nuit, en évitant de stationner sous les arbres;
- l'*installation d'une moustiquaire*, éventuellement imprégnée de perméthrine, pour dormir la nuit, à moins d'être dans une habitation climatisée étanche ou munie de grillages-moustiquaires en bon état à toutes les ouvertures;
- l'*application de produits répulsifs* insectifuges sur les parties découvertes, tels le DP siliconé. En France, le Conseil supérieur d'hygiène [8] recommande d'éviter les répulsifs topiques comme le DEET (diéthyltoluamide), le DMP

(diméthylphtalate) ou l'EHD (éthylhexanediol) dont l'innocuité n'est pas totalement établie au cours de la grossesse;
- l'*absorption de vitamines B1* (ou B1-B6 en cas de nausées gravidiques) qui donnent à la peau une « mauvaise odeur »… pour le moustique;
- l'*utilisation d'insecticides* à l'intérieur des habitations;
- pour les *séjours de longue durée*, la destruction des gîtes larvaires autour des habitations (collections d'eau stagnante dans les boîtes de conserves vides, les vieux pneus, les coques de noix de coco, etc.). En Afrique de l'Ouest on utilise de plus en plus des matériaux imprégnés d'insecticide (moustiquaire, rideaux). L'efficacité de cette protection contre le paludisme est en cours d'évaluation.

Chimioprophylaxie

Elle est appelée de façon plus appropriée « traitement suppressif », car elle n'empêche ni l'impaludation ni la survenue d'accès palustres ultérieurs : *elle supprime uniquement la multiplication du parasite dans le sang, afin d'éviter surtout les formes graves à* Plasmodium falciparum *dont l'accès pernicieux.*

Les antipaludéens et spécialement la quinine ont mauvaise réputation pendant la grossesse. *En réalité, la grossesse n'est pas une contre-indication à l'usage des médicaments antipaludéens.*

Ce qui menace la grossesse, ce n'est pas la chimioprophylaxie antipaludique, mais bien le paludisme (OMS). Il faut cependant éviter les quelques antipaludéens toxiques au cours de la grossesse : sulfones, sulfamides (au 1er trimestre de la grossesse).

Médicaments utilisables

Parmi les amino-4-quinoléines (A4Q), la chloroquine (Nivaquine®) n'est plus utilisée en raison de l'apparition de la chloroquino-résistance. Les souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines ont été décrites en Amérique du Sud, en Asie du Sud-Est et, plus récemment, en Afrique (voir fiche 12.1.c). C'est pourquoi la chimioprophylaxie à la chloroquine ne joue plus de rôle dans les directives nationales pour le contrôle du paludisme au cours de la grossesse dans la région africaine [24].

L'amodiaquine (Flavoquine®), en raison de sévères accidents hépatiques et hématologiques (hépatites et granulopénies), est déconseillée chez la femme enceinte.

Le proguanil (Paludrine®) est disponible en Afrique, en Belgique, dans certains pays anglophones, et parfois dans les pharmacies hospitalières en France. Dépourvue de contre-indication, elle n'est prescrite qu'en prophylaxie. Il existe un peu partout dans le monde des souches de *Plasmodium* résistantes à ce produit.

L'association chloroquine–proguanil (Savarine®) est recommandée par l'OMS pendant les trois premiers mois de la grossesse dans les zones de chloroquino-résistance de *Plasmodium falciparum*. Autrefois, c'était le traitement préventif antipaludique de référence chez la femme enceinte à la dose d'un comprimé par jour [21, 22].

Le sulfamide–pyriméthamine, autrefois contre-indiqué en cas de grossesse, présente aujourd'hui un intérêt particulier pour la prévention du paludisme pendant la grossesse dans les pays à forte endémie. En effet, les femmes enceintes qui habitent dans des régions à transmission élevée doivent suivre un traitement préventif intermittent (TPI). Le TPI implique l'administration de 2 ou 3 doses complètes de traitement curatif du sulfadoxine–pyriméthamine à des intervalles prédéfinis pendant la grossesse, en commençant au 2e trimestre après l'apparition des mouvements actifs du fœtus. Le TPI peut réduire l'anémie maternelle et le RCIU de manière significative [25]. Les femmes enceintes doivent recevoir au moins deux doses de TPI avec 1 mois au moins entre chaque dose. Le TPI peut être administré sous observation directe en clinique, ou il peut être distribué dans la communauté. L'OMS recommande, depuis 2000 [27], un programme de quatre visites de soins prénatals, avec trois visites après l'apparition des mouvements actifs du fœtus. L'administration d'un TPI lors de chaque visite prévue permet d'assurer qu'une grande proportion de femme reçoit au moins deux doses. Ce médicament n'a pas obtenu en France l'AMM dans l'indication « prophylaxie ».

La méfloquine (Lariam®), présentée sous forme de comprimés à 50 et 250 mg, est une molécule de synthèse proche de la quinine qui s'est avérée plus performante sur les souches résistantes, mais elle est contre-indiquée pendant la grossesse et chez l'enfant de moins de 15 kg en France (ce qui n'est pas le cas en Angleterre et aux États-Unis); de plus, son coût est élevé. En fait, la méfloquine tératogène chez l'animal et administrée en début de grossesse n'augmente pas le risque malformatif chez l'homme [14]. Il n'y a donc pas d'indication à interrompre la grossesse. Ce produit peut être prescrit en prophylaxie en cas de voyage inévitable en zone de chimio-résistance du groupe III, surtout après le 4e mois de grossesse [26]. Pour l'OMS, la méfloquine peut être administrée durant les 2e et 3e trimestres de la grossesse. En revanche, les données concernant l'utilisation du médicament au cours du 1er trimestre de la grossesse sont encore trop limitées. En prophylaxie, la dose recommandée est de 250 mg par semaine en prise unique. Ce médicament est contre-indiqué pour les patientes sous β-bloquants.

Prescription

La chimioprophylaxie doit couvrir toute la grossesse chez la femme habitant une zone d'endémie et tout le séjour en zones impaludées pour les touristes en commençant le jour de l'arrivée ou mieux quelques jours avant l'arrivée et les 2 mois suivant le départ de cette zone (2 mois étant la durée maximum de la survie dans l'organisme pour l'immense majorité des souches de *Plasmodium flaciparum*, le plus dangereux). En fin de grossesse, un traitement curatif avec de fortes doses de quinine doit être associé aux β-mimétiques pour éviter les contractions utérines.

Recommandations de l'OMS [10]

- Les associations thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) sont les traitements recommandés pour un paludisme simple à *Plasmodium falciparum*.
- Les CTA suivantes sont recommandées : artéméther + l uméfantrine, artésunate + amodiaquine, artésunate + méfloquine et artésunate + sulfadoxine–pyriméthamine.

- Le choix de la CTA dans tel ou tel pays ou région va dépendre du degré de résistance vis-à-vis du médicament associé.
- L'artémisinine et ses dérivés ne doivent pas être utilisés en monothérapie.
- Traitement de deuxième intention :
  - une autre CTA dont l'efficacité est avérée dans la région ;
  - artésunate + tétracycline, doxycycline ou clindamycine, l'une ou l'autre de ces associations devant être administrée pendant 7 jours ;
  - quinine + tétracycline, doxycycline ou clindamycine, l'une ou l'autre de ces associations devant être administrée pendant 7 jours.
- Les femmes allaitantes doivent recevoir le traitement antipaludéen usuel (y compris des CTA) mais sans dapsone, primaquine, ni tétracycline.
- Pour les voyageurs regagnant un pays hors zone d'endémicité : atovaquone + proguanil, artéméther + luméfantrine, quinine + doxycycline ou clindamycine.

Traitement du paludisme congénital

La grossesse se termine, fort heureusement le plus souvent, par la naissance de l'enfant vivant et en bonne santé. En cas de paludisme congénital, il faut traiter l'enfant dès la naissance par des CTA en première intention pour les nourrissons et les enfants en bas âge en veillant à l'exactitude du dosage et en s'assurant qu'ils gardent bien la dose administrée [9].

Hémoglobinopathies au cours de la grossesse

Les hémoglobinopathies représentent des anémies hémolytiques congénitales héréditaires que l'on rencontre fréquemment dans les ethnies noires d'Afrique, des Antilles et des États-Unis, dans les populations blanches du bassin Méditerranéen (Grèce, Italie, sud de la Turquie) et aussi en Asie (Inde), au Moyen-Orient.

Les hémoglobinopathies les plus fréquentes, qui ont une influence sur l'état gravido-puerpéral, sont les drépanocytoses et les thalassémies.

Drépanocytose

Hémoglobinopathie qualitative et maladie héréditaire, elle se caractérise par l'existence à l'électrophorèse d'une hémoglobine S : forme homozygote SS, formes hétérozygotes SC, SD. La drépanocytose se rencontre en Afrique, au nord-ouest de l'Inde et en Asie du Sud-Est. Son taux de partage peut atteindre 40 % dans certaines ethnies d'Afrique centrale. La répartition géographique du trait drépanocytaire est superposable en proportion à celle de l'indice plasmodique. Outre cette géographie, ce groupe se caractérise par une anomalie portant sur la chaîne β de la globine où un acide aminé (l'acide glutamique) est remplacé par un autre (la valine), modifiant ainsi la séquence normale. Cette mutation est variable suivant le type de l'hémoglobinopathie.

Seule la forme HbS sera étudiée en détail, car elle est la plus fréquente. L'anomalie se manifeste sous deux formes :

- la forme homozygote ou drépanocytose majeure (HbSS) pour laquelle à l'électrophorèse l'HbS est toujours supérieure à 50 % ;
- la forme hétérozygote où l'HbS est toujours inférieure à 50 %. Elle est en règle générale asymptomatique et l'épisode de vie des drépanocytes hétérozygotes est normal. Cependant, les infections urinaires, les accouchements prématurés sont plus fréquents pendant la grossesse et des accidents hypoxiques ont été signalés au cours de l'anesthésie générale et des interventions chirurgicales.

Diagnostic paraclinique des drépanocytoses

Il repose sur l'électrophorèse de l'hémoglobine, dont il existe différents types.

On doit systématiquement rechercher les anomalies de l'hémoglobine en début de grossesse chez toutes les femmes de race noire et les femmes de race blanche originaires du bassin Méditerranéen en raison de la gravité des complications qu'entraîne l'association de cette pathologie avec la grossesse [17].

Les mêmes examens seront faits chez le père.

Drépanocytose majeure [19]

Jusqu'au 6e mois de la vie, elle reste asymptomatique, car le taux élevé d'hémoglobine fœtale empêche la falciformation. Elle se manifeste ensuite par des tableaux sévères, car 25 à 50 % des drépanocytaires homozygotes meurent avant l'âge de 2 ans et seulement 5 à 10 % atteignent l'âge adulte.

L'aspect clinique de la femme drépanocytaire est caractérisé par une maigreur, une insuffisance staturo-pondérale. Cette femme est petite, en général pâle. En effet, il s'agit d'une anémique sévère : le taux d'hémoglobine est inférieur à 7 g/L de sang, l'hématocrite est à environ 20 %. C'est une anémie mégaloblastique avec une carence marquée en acide folique et cette anémie est aggravée par la grossesse elle-même ; les complications au cours de la grossesse sont :

- les infections ;
- les crises de déglobulinisation ;
- les crises osseuses et les thromboses ;
- la pré-éclampsie ;
- la mortalité maternelle.

Ces complications sont toujours graves, mettant en jeu la vie de la gestante ; elles sont liées au processus de la falciformation.

Les infections se voient dans 50 à 70 % des cas de drépanocytose. On observe fréquemment des pneumonies, des infections urinaires et rénales graves (pyélonéphrites), de même des endométrites du post-partum et des complications de cicatrisation tissulaire (épisiotomie, plaies opératoires avec déhiscence et surinfection).

Les *crises de déglobulinisation* entraînent une anémie qui sera aggravée par les infections.

Cliniquement, on note une hépatosplénomégalie. Les pronostics maternel et fœtal sont réservés. C'est une urgence car la mort peut survenir de façon brutale. Les transfusions répétées exposent la mère à l'hémocromatose, à l'hépatite post-transfusionnelle mais surtout à la transmission du VIH.

Les *crises osseuses* sont des douleurs survenant au niveau des os plats ou longs, et qui sont dues à des infarctus. Ces crises sont plus sévères à la fin de la grossesse et pendant le

travail. La complication majeure est l'*embolie graisseuse pulmonaire*. Dans ce cas, on note une hypertension systolique, une protéinurie et, sur le plan clinique, on se trouve devant un tableau de détresse respiratoire : dyspnée, cyanose. La radiographie pulmonaire révèle une opacité floconneuse, avec dilatation des troncs pulmonaires.

L'électrocardiogramme dans les cas graves montre des signes de cœur pulmonaire aigu.

Les *thromboses* peuvent également intéresser le cerveau, le foie et le placenta : elles surviennent au cours du 3e trimestre et jusqu'au 10e jour du post-partum.

Le *syndrome toxémique* peut s'associer aux crises douloureuses, et c'est une complication particulièrement redoutable au moment du travail, et surtout dans le post-partum immédiat.

La *mortalité maternelle* est très élevée (25 %). La mort peut survenir au cours d'une crise osseuse, d'infection ou d'anémie grave. Mais cette mortalité est améliorée par la surveillance prénatale et les thérapeutiques modernes.

Conséquences fœtales et néonatales

On observe :

- 20 % d'avortements avant 28 semaines;
- 30 % d'accouchements prématurés (liés à l'hyperthermie, l'infection et l'anémie);
- fréquemment une hypotrophie fœtale;
- un risque génétique accru d'homozygotie S;
- une mortalité fœtale et néonatale très élevée : 50 à 80 %.

Les enfants nés vivants sont des hypotrophes dysharmonieux, ceci étant la conséquence de l'hypoxémie et des thromboses placentaires.

Traitement et surveillance au cours de la grossesse

Le traitement est avant tout préventif. Il s'agit de grossesses à risque qui nécessitent une surveillance à la fois obstétricale et hématologique.

Traitement préventif pendant la grossesse

L'*hospitalisation* devra être large, au moindre doute. Une hospitalisation systématique à 35–36 SA s'avère nécessaire en milieu obstétrical.

L'*anémie* sera combattue par une supplémentation en fer et en folates dès le début de la grossesse. Des transfusions peuvent être faites dès la mi-grossesse lorsque le taux d'hémoglobine est bas (< 7 g/L) : il s'agit d'exsanguino-transfusion partielle complétée par une transfusion quadri-hebdomadaire de 2 à 3 unités globulaires phénotypées décongelées en obéissant aux règles de transfusion actuellement en vigueur de recherche d'antigène Australia, VIH, paludisme, BW, notamment dans les pays hautement médicalisés. Il faut maintenir le taux d'hémoglobine au-dessus de 70 g/L et assurer une alimentation adéquate. L'intérêt d'une transfusion prophylactique en vue de prévenir les complications maternofœtales n'a pas été démontré par la plupart des études [15].

Un apport en folates (acide folique) sera administré à raison de 15 mg/j d'acide folique (Foldine®). On réalisera un dépistage des infections; on recommandera une mise en repos absolu et l'abstention d'alcool.

Un *traitement antipaludéen* est à prescrire et à poursuivre jusqu'à la fin du post-partum s'il s'agit d'une gestante originaire d'une zone d'endémie palustre [11].

On évitera les facteurs déclenchant la falciformation : effort physique, hyperthermie, déshydratation…

Le *diagnostic anténatal d'homozygotie* – amniocentèse, biopsie de trophoblaste ou ponction de sang fœtal – pourra être proposé si le niveau technique le permet dans le pays. On proposera une interruption de grossesse en cas de diagnostic d'homozygotie. On évaluera la circulation utérine et ombilicale par vélocimétrie Doppler et on surveillera la croissance fœtale par échographie.

Enfin, on assurera des consultations multidisciplinaires (obstétricien et hématologue) tous les 15 jours dans les 6 premiers mois, puis toutes les semaines au dernier trimestre. L'allaitement maternel n'est pas contre-indiqué.

Traitement préventif pendant l'accouchement

Sont contre-indiqués :

- les utérotoniques comme le Méthergin® (nous utilisons le Syntocinon® en cas de dystonie dynamique);
- les transfusions de sang complet et trop froid;
- les solutés hypertoniques : glucosé à 10 et 30 %, soluté bicarbonaté;
- les diurétiques;
- les hyperglycémiants;
- les β-mimétiques (car ils entraînent une stase périphérique).

Sont indiqués :

- les transfusions de culot globulaire oxygéné à la température de 37 °C [23];
- les perfusions de sérum glucosé et bicarbonate isotonique;
- l'oxygénation de la parturiente;
- les antispasmodiques;
- les neurosédatifs;
- les antipaludéens;
- les vasodilatateurs périphériques;
- l'anesthésie générale avec contrôle de PaO_2, pH, hématocrite et température, en pré- puis en postopératoire.

Traitement des complications

En cas d'anémie aiguë par déglobulisation, il faut réaliser :

- une transfusion lente de culots globulaires oxygénés;
- une exsanguino-transfusion partielle.

En cas de crise osseuse, sont indiqués :

- le repos au lit avec des analgésiques;
- une oxygénation;
- une réhydratation par perfusion de sérum isotonique.

Traitement de la menace d'accouchement prématuré

Il est très délicat car ces patientes présentent souvent (du fait de leur anémie chronique) une cardiomyopathie. Leur examen cardiovasculaire soigneux avec un ECG est donc un impératif absolu.

Au point de vue des médications, on retardera le plus possible l'emploi de β-mimétiques pour recourir à la progestérone en se rappelant que son efficacité est médiocre au-

delà de la 32e semaine et qu'administrée près du terme sous sa forme retard, elle peut provoquer des hémorragies dans le post-partum.

Drépanocytose mineure type AS

Il y a absence de falciformation, donc pas de risque grave.

Il faut cependant savoir que les infections urinaires et les bactériuries symptomatiques sont fréquentes.

Les femmes hétérozygotes S/C et S-β-thalassémiques méritent une surveillance aussi rigoureuse que les homozygotes (anémie et thromboses très fréquentes).

Contraception

Tous les moyens contraceptifs efficaces et actuellement disponibles et surtout applicables en Afrique où prédomine la drépanocytose présentent de gros inconvénients.

Les œstroprogestatifs risquent de déclencher des accidents thrombo-emboliques comme la grossesse.

Les dispositifs intra-utérins risquent de favoriser des infections graves sur ces terrains extrêmement vulnérables.

Les progestatifs retard font courir le risque de déclencher des hémorragies qui peuvent rapidement décompenser un état hémodynamique aussi précaire.

Personnellement, nous recourrons aux préservatifs ou aux microprogestatifs mais la contrainte de prendre un comprimé tous les jours, à la même heure et le coût d'un tel traitement, forcément prolongé, représentent également d'énormes facteurs limitants, en particulier en milieu africain.

La stérilisation n'a pas d'indication médicale, elle ne sera préconisée que si le couple estime avoir fait le plein de sa descendance.

En conclusion

L'association hémoglobinopathies et grossesse pose des problèmes sur le plan obstétrical. Il s'agit de grossesses à risque élevé aussi bien pour la mère que pour l'enfant.

La drépanocytose majeure est particulièrement lourde de conséquences. Alors, les conseils qu'on peut donner à une femme drépanocytaire majeure sont d'avoir peu d'enfants et de préférer une stérilisation tubaire.

Thalassémies

Ce sont des hémoglobinopathies quantitatives dont les chaînes de la globine sont normales dans leur composition mais elles sont secrétées en quantité moindre.

On distingue deux groupes :

- les α-thalassémies ;
- les β-thalassémies, fréquemment rencontrées dans les populations noires de l'Afrique occidentale, en Afrique centrale et aux États-Unis, ainsi que dans les populations du bassin Méditerranéen et du Moyen-Orient.

Il est à noter que l'association des hémoglobinopathies peut se rencontrer. Ainsi, la thalasso-drépanocytose associe l'hémoglobine F de la thalassémie et la drépanocytose dans sa forme hétérozygote : SAF–SF. En somme, il s'agit d'une pathologie de l'hémoglobine qui est grave au cours de l'état de gravido-puerpéralité car elle est responsable du risque de mort aussi bien chez la gestante, la parturiente que dans les suites de couches.

Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique commun aux trois variétés d'hémoglobinopathie est la falciformation de l'hématie qui altère ses propriétés rhéologiques : élasticité, déformabilité. La déformabilité de l'hématie conditionnée par sa forme discoïdale, biconcave, la fluidité de son contenu et l'élasticité de sa membrane ne jouent plus. En effet, la falciformation ne se résume pas uniquement à la polymérisation de l'hémoglobine, phénomène réversible, elle provoque aussi des lésions membranaires de l'hématie, une perturbation ionique des échanges membranaires sous forme de microvésiculisation qui aboutit à une perte de matériel membranaire. Cela entraîne la destruction de l'hématie qui est soit lysée (lyse osmotique), soit éliminée de la circulation par le système réticulo-endothélial. La durée de ces hématies est ainsi diminuée : 30–60 jours au lieu des 100 habituels, d'où anémie hémolytique chronique et réaction de la moelle osseuse (réticulocytes supérieurs à 2 %). La déformation rigide des hématies, l'augmentation de la viscosité de leur contenu et la perte de l'élasticité de leur membrane entraînent un ralentissement du flux sanguin et un phénomène de *sludge* au niveau de la microcirculation. Les occlusions vasculaires se produisent ainsi là où le débit sanguin et la faible pression d'oxygène favorisent la falciformation.

Ces occlusions peuvent survenir dans tous les organes mais elles touchent préférentiellement la rate et la moelle osseuse. Ces occlusions engendrent ainsi douleurs locales et perturbations fonctionnelles. Ischémie et infarctus peuvent également intervenir, créant localement le cercle vicieux anoxie–falciformation–thrombose–anoxie qui consolide les lésions tissulaires et favorise la greffe bactérienne.

Les facteurs de la falciformation sont représentés par :

- l'hypoxie (chute de la PO_2) ;
- l'acidose métabolique qui en résulte ;
- la déshydratation ;
- l'hyperthermie (infections) ;
- le froid qui provoque une vasoconstriction périphérique donc une hypoxie ;
- l'effort physique prolongé, le stress, l'intoxication alcoolique et bien entendu la gravido-puerpéralité.

Aspects cliniques [13]

α-thalassémies

Elles sont moins fréquentes que les β-thalassémies.

L'α-thalassémie majeure ou homozygote est caractérisée par la délétion des gènes α-globines et est incompatible avec la vie. Elle entraîne une mort fœtale *in utero* ou un décès juste après la naissance par anasarque fœtoplacentaire.

L'hémoglobinose H est caractérisée par un déficit de trois gènes α-globines se traduisant par une anémie hémolytique chronique, un ictère, une splénomégalie et de fréquentes infections.

L'α-thalassémie mineure dans laquelle seuls deux gènes sont atteints se manifeste par une discrète anémie microcytaire hypochrome, sans retentissement sur la grossesse.

Le diagnostic ne se pose qu'à la naissance par la mise en évidence de l'hémoglobine de Bart's comprise entre 5 et 6 %.

Il existe des α-thalassémies silencieuses, sans manifestations cliniques ou hématologiques (hémoglobine de Bart's : 2 %).

β-thalassémies

La β-thalassémie majeure ou maladie de Cooley est incompatible avec une survie prolongée. Elle se manifeste dès les premières années de la vie, après la disparition de l'hémoglobine fœtale, par une anémie sévère hypochrome microcytaire accompagnée :

- d'un retard staturo-pondéral ;
- d'infections à répétition ;
- d'une importante hépatosplénomégalie due à l'hyperhémolyse ;
- de déformations osseuses : crâne, région malaire, extrémité des os longs. L'épaississement de la voûte crânienne donne un aspect radiologique caractéristique en « poils de brosse » ;
- une ostéoporose avec des fractures osseuses pathologiques.

La grossesse est très rare dans cette forme de thalassémie car beaucoup de malades meurent avant l'âge de 10 ans, emportés par des crises aiguës de déglobulisation, des infections intercurrentes, des hémochromatoses post-transfusionnelles.

Les β-thalassémies hétérozygotes n'ont pas de retentissement sur la grossesse. La petite taille des hématies est compensée par leur augmentation en nombre. On observe alors une pseudo-polyglobulie sans anémie.

Surveillance de la grossesse

Il n'existe évidemment pas de traitement spécifique.

α-thalassémies

Les *formes homozygotes* sont incompatibles avec la vie.

Les *formes hétérozygotes* ou les doubles hétérozygotes ont bien sûr des anémies. On prescrira de l'acide folique (Foldine®) 4 à 6 cp/j et du fer 30 mg/j. Les transfusions seront limitées au maximum.

β-thalassémies

Dans les *formes homozygotes*, selon la gravité de l'anémie, on peut être amené à transfuser des culots globulaires (2 à 3 unités toutes les 4 à 6 semaines).

La desférolamine (Desférol®) 1 g/j en injections sous-cutanées ou IM sera prescrite pour lutter contre l'hémochromatose post-transfusionnelle. En cas d'anesthésie générale, il faut prévoir une oxygénation et une hydratation correctes.

La *forme hétérozygote* n'a pas besoin de traitement.

Diagnostic anténatal des hémoglobinopathies

Le *diagnostic anténatal des hémoglobinopathies* est actuellement possible et bien au point, notamment pour la drépanocytose du fait du caractère unique et ponctuel de la mutation. Ce qui n'est pas le cas pour les thalassémies qui peuvent relever d'un grand nombre de mutations différentes nécessitant des investigations plus lourdes comportant en particulier des études familiales.

Ce diagnostic repose sur trois techniques de prélèvement de matériel ovulaire :

- l'amniocentèse : prélèvement de 18 à 20 mL de liquide amniotique sous contrôle échographique aux alentours de la 17e SA ;
- le prélèvement de villosités choriales ou biopsie de trophoblaste sous contrôle échographique par les voies naturelles ou par voie abdominale entre la 9e et la 11e SA ;
- le prélèvement de sang fœtal sous fœtoscopie entre la 17e et la 20e SA.

Ce diagnostic repose sur deux méthodes d'étude de ce matériel :

- la modification du polymorphisme de sites de restriction, à l'aide d'un enzyme de restriction ;
- l'utilisation des sondes spécifiques que l'on hybride avec l'ADN cellulaire à étudier.

Le conseil génétique consisterait bien évidemment à dissuader des unions entre porteurs du trait drépanocytaire ou thalassémiques étant donné le mode de transmission des anomalies obéissant aux lois de Mendel.

Amoebose et grossesse

L'amaoebose ou amibiase est une maladie parasitaire extrêmement répandue. Elle atteint 10 % de la population mondiale. Cette affection cosmopolite est cependant plus fréquente en zone tropicale et intertropicale qu'en région tempérée [12]. La grossesse peut aggraver les symptômes d'une amibiase.

Cycle du parasite

Le parasite

Le parasite responsable de l'affection est l'amibe dysentérique. Il existe sous trois formes :

- une forme kystique qui est l'agent de transmission ;
- deux formes végétatives :
  - forme *minuta : Entamoeba histolytica minuta*. Elle naît de la division des formes kystiques. Elle est l'agent de l'infestation. Elle forme des kystes qui sont éliminés et disséminés dans la nature. La forme minuta peut se rencontrer chez l'amibien en dehors des épisodes aigus, ainsi que chez des porteurs sains. Elle n'est ni histolytique ni hématophage. Elle ne devient pathogène que lorsqu'il y a affaiblissement des défenses de l'organisme,
  - forme *histolytica : Entamoeba histolytica hystolytica*. C'est l'agent de la maladie. Elle est hématophage. Elle se rencontre dans des selles diarrhéiques, dans les glaires sanglantes appelées « crachats rectaux » et dans les prélèvements effectués au cours de la rectoscopie.

Mode de contamination

L'homme s'infeste par ingestion de kystes d'*Entamoeba histolytica* avec les crudités, les fruits ou l'eau de boisson. Les kystes arrivés au niveau de l'intestin se divisent et se transforment en forme *minuta* non pathogène. De temps à autre, elle se multiplie et s'enkyste. Ces kystes sont alors rejetés par les selles. La présence de ces kystes dans les selles constitue à ce stade la seule manifestation de l'amibiase : c'est l'amoebose infestante.

Pathogénie

Lorsque certaines conditions sont réunies – affaiblissement des défenses de l'organisme (grossesse, suites

de couches, malnutrition, fatigue) –, les formes *minuta* grossissent et se transforment en formes *histolytica* qui attaquent la muqueuse intestinale, ainsi débute l'amoebose maladie.

Diagnostic

Syndrome dysentérique aigu

Signes cliniques

C'est la forme aiguë de gravité moyenne.

La phase d'incubation est extrêmement variable. Elle va de quelques semaines à quelques années.

La phase de début se traduit par une entérocolite toxi-infectieuse avec diarrhée et ulcération de la muqueuse intestinale. Ce début est généralement brusque. On retrouve souvent un facteur déclenchant : surmenage, modification du régime alimentaire, ingestion d'eau souillée, changement de climat, etc.

La phase d'état se caractérise par une dysenterie aiguë avec :

- des selles nombreuses (selles afécales glairo-sanguinolantes, « crachats rectaux ») ;
- des douleurs abdominales, progressives, à type de pesanteur, puis apparaissent des crises paroxystiques. Les douleurs naissent dans la région cæcale puis irradient à tout le cadre colique, avec sensation de tension de l'ampoule rectale (ténesme) ;
- une température normale et un bon état général ;
- un examen physique fournissant peu de renseignements.

Signes biologiques

Le sérodiagnostic est négatif.

Le diagnostic est basé sur l'examen parasitologique des selles fraîches au laboratoire qui met en évidence les amibes soit sous forme végétative, soit sous forme kystique.

La rectoscopie peut montrer des lésions caractéristiques : des ulcérations en coup d'ongle.

Signes évolutifs

Si le traitement est précoce, au bout de 7 à 8 jours ces signes disparaissent progressivement et les selles redeviennent à peu près normales. Sans traitement, le syndrome dysentérique aigu peut se prolonger avec des complications :

- hémorragies ;
- perforations intestinales ;
- amoebome ;
- gangrène d'un segment colique.

Diagnostic différentiel

Il se fait avec les autres dysenteries, principalement avec la dysenterie bacillaire. Classiquement, la dysenterie amibienne a un début lent et insidieux, les signes fonctionnels sont directs et le syndrome dysentérique ne s'installe qu'au bout de 5 à 6 jours. Par contre, la dysenterie bacillaire débute brutalement par des signes fonctionnels (vomissements, diarrhée) et le syndrome dysentérique apparaît dès le premier jour. En réalité, les signes cliniques seuls ne permettent pas d'affirmer le diagnostic de dysenterie amibienne.

Forme gravissime

Elle se caractérise par une colite diffuse qui peut être parfois segmentaire. La colite amibienne diffuse se traduit par :

- des selles impérieuses (2 à 3/j), souvent post-prandiales et matinales en « bouses de vache » ;
- des douleurs abdominales souvent légères ;
- une hépatomégalie douloureuse ;
- une altération de l'état général.

Amoebose chronique, essentiellement colique

Les complications locales les plus importantes sont l'hémorragie intestinale et la perforation.

La localisation hépatique est de beaucoup la plus fréquente. L'amibe provoque une hépatite diffuse puis collectée qui évolue sans traitement vers l'abcès collecté, avec une fièvre oscillante, le foie est spontanément douloureux. Une ponction de l'abcès ramenant un pus « chocolat » sans germe et sans amibes ne doit plus actuellement être un moyen diagnostique. Le sérodiagnostic est positif.

L'hémogramme révèle une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.

La VS est très augmentée supérieure à 100 mm à la première heure.

L'échographie visualise l'abcès par une lacune hypoéchogène.

Influence de la grossesse sur l'amoebose

La grossesse inhibant les défenses immunitaires peut rendre symptomatique une amoebose latente. La grossesse ou les suites d'accouchement ou d'avortement sont des terrains favorables. Aussi ne faut-il jamais, dans de telles circonstances, négliger les « petites diarrhées ». Parfois les spoliations sanguines de l'accouchement aggravent l'amoebose avec apparition d'ischémies vasculaires ou de nécroses coliques gravissimes d'évolution mortelle.

Influence de l'amoebose sur la grossesse

L'amoebose asymptomatique (femme porteuse de kyste ou même de formes *minuta* dans les selles) n'a aucun retentissement sur la grossesse.

L'amoebose intestinale aiguë, du fait des désordres hydro-électrolytiques et de l'altération générale qu'elle engendre, peut être responsable d'avortements, d'accouchements prématurés, de morts *in utero*, d'hypotrophies fœtales.

Les amoebicides de contact, comme la difétarsone, les dérivés de la dichloro-acétamine, ne franchissent pas la barrière intestinale et ne présentent aucun danger chez les femmes enceintes. Le métronidazole peut également être utilisé pendant la grossesse sans risque tératogène [6].

Conduite à tenir

Prophylaxie

Elle est fondée sur le respect d'une bonne hygiène alimentaire et des mesures collectives pour éviter la contamination fécale en utilisant des latrines :

- eau de boisson filtrée et bouillie ;
- lavage soigneux des mains avant chaque repas ;
- protection des aliments contre les mouches et autres insectes.

Traitement curatif

Le traitement actuel est basé sur la prescription des dérivés imidazolés comme tinidazole, ornidazole (Tibéral®), secnidazole (Flagentyl®) à raison de 2 g/j pendant 3 jours. La destruction des kystes intestinaux résiduels justifie la prise de difétarsone, 4 cp/j pendant 10 jours. Le métronidazole peut être utilisé au cours de la grossesse sans risque tératogène à raison de 500 mg 3 fois/j pendant 7 jours. L'allaitement n'est pas une contre-indication aux imidazolés. Il n'y a pas d'amoebose congénitale. Par conséquent, le traitement systématique du nouveau-né n'est pas nécessaire. Cependant, en cas de contamination possible du nouveau-né dans les mêmes conditions que l'adulte, le traitement aux imidazolés est indiqué à raison de 50 mg/kg/j pendant 3 jours.

Helminthoses et grossesse

Ankylostomose

L'ankylostomose est une maladie parasitaire à manifestations digestives et hématologiques dominantes. Elle est très répandue dans toutes les zones chaudes et humides, tropicales et subtropicales. Elle est grave, par l'anémie microcytaire hypochrome qu'elle entraîne, et retentissante sur la grossesse. Elle est d'autant plus grave quand l'infestation massive parasitaire survient sur un organisme malnutri et carencé.

Le parasite responsable de l'affection est l'ankylostome, nématodes blanchâtres d'environ 1 cm de long, petits vers ronds intestinaux, hématophages ; ils siègent au niveau du duodénum. Il se présente sous deux formes : l'*Ankylostoma duodenale* et le *Necator americanus*. L'ankylostome duodénal provoque plus souvent l'anémie que le *Necator americanus* à parasitisme égal. La contamination s'effectue par voie transcutanée ou plus rarement en passant par une muqueuse.

L'influence de la grossesse sur l'ankylostomose est nulle. L'association de l'ankylostome à l'état d'anémie physiologique chez la femme enceinte explique la fréquence de formes graves d'anémie en région d'endémicité parasitaire ; dans ces conditions, les complications attendues sont : l'hypotrophie fœtale, l'avortement, l'accouchement prématuré. Chez la femme enceinte déjà anémiée, une déglobulisation majeure due à l'ankylostomose peut survenir.

En zone tropicale, l'ankylostomiase pose le problème des autres anémies : paludisme ; carences en fer, en acide folique ou en protéines ; hémoglobinopathie. Les associations sont fréquentes. L'examen coprologique seul affirme le diagnostic en mettant en évidence les œufs caractéristiques.

Traitement prophylactique

Il consiste à :

- éviter de marcher pieds nus sur des terrains boueux ;
- utiliser des latrines ;
- expliquer le mode de transmission à la population.

Traitement curatif

Il comporte :

- le pamoate de pyrantel (Helmintox® et Combantrin®) à raison de 2 cp/10 kg/j pendant 3 jours ;
- le flubendazole (Fluvermal®) 2 cp/j pendant 3 jours. Il est bien toléré chez la femme enceinte ; il est exempt de risque tératogène parce que ne traversant pas la barrière placentaire ;
- le thiabendazole (Mintézol®) 1 cp/20 kg, deux soirs de suite mais sa tolérance est modérée : malaises, céphalées, rashes cutanés. L'anémie est corrigée par du fer.

Les autres antiparasitaires tels que le mébendazole (Vermox®), l'albendazole sont contre-indiqués chez la femme enceinte en raison d'anomalies de l'embryogenèse constatées à forte dose chez l'animal.

Anguillulose ou strongyloïdose

L'anguillulose est due au parasitisme duodénal d'un des vers ronds : *Strongyloides stercoralis*. C'est une affection particulière par :

- la possibilité d'auto-infestation pérennisant la maladie pendant plusieurs années ;
- la dissémination particulièrement grave dans tout l'organisme en cas d'immunodéficience.

C'est une parasitose assez fréquente atteignant 50 millions de personnes. L'agent responsable, vivant dans le duodénum, mesure 2 ou 3 mm de long. Les femelles sont parthénogénétiques.

Les larves sont disséminées avec les selles. La suite du cycle varie en fonction des conditions climatiques.

Signes cliniques

Les manifestations sont essentiellement des troubles pulmonaires (toux, expectoration), pendant la phase de migration. À la phase d'état, les symptômes sont digestifs : douleurs abdominales, diarrhée. Parfois apparaît un sillon sous-cutané, érythémateux, prurigineux, correspondant au passage sous-cutané du ver *(Larva currens)*. L'hémogramme montre une éosinophilie permettant d'évoquer cette parasitose. La confirmation est apportée par la mise en évidence des larves dans les selles. Pendant la grossesse, qu'il s'agisse d'une infestation récente ou ancienne, l'auto-infestation s'entretient très longtemps. Le risque de dissémination existe toujours quand le système immunitaire est perturbé. Aussi, le traitement est-il nettement recommandé chez la mère. En revanche, si les dangers sont certains pour la mère, aucun retentissement n'a été décrit chez le fœtus.

Traitement

Chez la femme enceinte, l'albendazole (Zentel®) étant contre-indiqué, le traitement fait appel au thiabendazole à raison de 1 cp/10 kg (soit 50 mg/kg) le soir après le dîner, pour améliorer la tolérance, une fois. Il est efficace, mais modérément toléré : nausées, vomissements, malaises peuvent apparaître de façon passagère. Le flubendazole (Fluvermal®) peut être prescrit chez la femme enceinte, à raison de 2 cp/j pendant 3 jours. Il est parfaitement toléré, mais moins efficace que le thiabendazole.

L'allaitement maternel ne contre-indique pas le traitement. Il n'y a aucun risque de contamination du nouveau-né. Le nourrisson est exposé à la contamination dès qu'il

commence à disposer d'une certaine autonomie pour pouvoir gagner, sur les genoux, un terrain boueux.

La prophylaxie consiste à éviter de marcher pieds nus en terrain boueux, ce qui est facilement obtenu chez la touriste, mais tout à fait illusoire chez l'Africaine en brousse. L'éducation sanitaire, pour éviter de disséminer les excréments dans la nature, est un complément indispensable pour les populations vivant en zone tropicale rurale.

Ascaridiose

C'est une parasitose très répandue dont le risque est dominé par les complications abdominales chirurgicales. Elle ne présente pas d'inconvénient particulier chez la femme enceinte.

L'ascaris est un helminthe strictement humain *(Ascaris lumbricoides*), cosmopolite mais particulièrement fréquent en zone tropicale, atteignant environ 600 millions de personnes. C'est un nématode blanc rosé mesurant 15 à 20 cm. Les vers adultes sont situés dans l'intestin grêle. Les femelles pondent des œufs qui sont éliminés avec les selles. La contamination se fait après ingestion d'aliments souillés.

Signes cliniques

Pendant la grossesse, les troubles digestifs de l'ascaridiase peuvent aggraver les symptômes digestifs habituels de la grossesse, ce qui peut encore accroître un état de malnutrition préexistant et risque d'entraîner une hypotrophie fœtale. La contamination fœtale, exceptionnelle, peut s'effectuer soit par invasion directe de l'utérus à partir des vers situés dans l'intestin, soit par voie amniotique. Le pronostic vital n'est pas en jeu.

Traitement

Pendant la grossesse, si l'affection est bien tolérée, on peut surseoir au traitement. Mais si les troubles sont marqués, la thérapeutique est conseillée. Le mébendazole est contre-indiqué chez la femme enceinte, en raison de fœtopathies survenues chez la rate gestante.

Le pamoate de pyrantel (10 mg/kg en une fois) et le flubendazole (2 cp/j pendant 3 jours) sont efficaces et bien tolérés.

Après l'accouchement, il est préférable de traiter, car les symptômes peuvent s'aggraver par la suite. Les médicaments utilisés ne gênent pas l'allaitement maternel. Le nouveau-né n'est atteint qu'exceptionnellement. Un examen des selles met en évidence les œufs, et le traitement par sirop de pamoate de pyrantel est efficace.

La prophylaxie repose sur l'hygiène alimentaire : bien laver les légumes, boire de l'eau potable, utiliser les latrines.

Filarioses

Les filarioses atteignent environ 150 millions de sujets [12]. On distingue :

- les filarioses lymphatiques, aux conséquences esthétiques et fonctionnelles graves ;
- la loase, rencontrée uniquement en Afrique centrale, et dont le traitement est délicat ;
- l'onchocercose qui est la deuxième cause mondiale de cécité ;
- la dracunculose, invalidante par ses manifestations inflammatoires et ses complications septiques.

Stricto sensu, seules les trois premières sont dues à de véritables filaires ; le vers de Guinée, responsable de la dracunculose, est taxinomiquement différent. Selon la localisation, on distingue :

- les filarioses lymphatiques (wücheriose, brugiose) ;
- les filarioses cutanéodermiques (loase, onchocercose, dracunculose, filariose à *Mansonella streptocerca*) ;
- les filarioses séreuses *(Mansonella perstans, Mansonella ozzardi, Mansonella rodhani)*.

Filarioses lymphatiques

Trois filaires lymphatiques se rencontrent chez l'homme : *Wüchereria brancofti* ou filaire de Bancroft, qui comporte une variété *pacifica* en Océanie ; *Brugia Malayi*, ou filaire de Malaisie ; *Brugia timori*. Ces microfilaires sont transmises par des moustiques qui absorbent des microfilaires en piquant un sujet infesté. Parmi ces filaires, *Wüchereria brancofti* est largement répandue dans toute la zone inter- et subtropicale du globe. Elle est particulièrement implantée en Asie, surtout dans sa partie Sud-Est. En Afrique intertropicale, sa distribution est moins homogène. Les foyers d'endémie se rencontrent au sud du Sahara, de la côte occidentale à la côte orientale jusqu'au Mozambique et dans plusieurs îles et archipels de l'océan Indien : Madagascar, Comores, île Maurice, la Réunion, Seychelles. Plus au nord, il existe un foyer restreint en Égypte. Dans plusieurs pays, les campagnes de lutte spécifiques ont beaucoup réduit la prévalence de cette filariose.

Cette filariose ne pose aucun problème particulier au cours de la grossesse. Il n'y a ni contamination fœtale, ni contamination néonatale. Un bilan est donc inutile chez le nouveau-né. Pour cela, l'abstention thérapeutique est la règle pendant la grossesse. Toutefois en cas de poussée lymphangitique ou de mastite, il faut instituer un traitement anti-infectieux local, le plus souvent antistreptococcique, en raison de la grande fréquence de la surinfection par le streptocoque. En revanche, le traitement antifilarien est inutile.

Filarioses cutanéodermiques

Parmi les filarioses sous-cutanées, la dracunculose est la plus répandue, mais cette affection ne pose aucun problème particulier au cours de la grossesse. Il n'y a ni contamination fœtale, ni néonatale. Un bilan particulier est donc inutile chez le nouveau-né.

L'onchocercose est une filariose cutanéodermique, atteignant plus de 25 millions de sujets, due à *Onchocerca volvulus*, filaire transmise par de petites mouches dont les larves se développent dans les rivières. Elle est grave par ses complications oculaires, qui lui ont valu son nom de « cécité des rivières », et constitue, surtout en Afrique noire, un obstacle important au développement économique. Le parasite *Onchocerca volvulus* est spécifiquement humain et mesure 3 à 5 cm. Il est transmis par la simulie. C'est la première cause de cécité en milieu tropical après le trachome.

Signes cliniques

L'onchocercose s'exprime surtout par trois syndromes liés à l'accumulation de lésions lors des réinfestations successives :

- le syndrome cutané : onchodermites avec particulièrement un prurit intense entraînant des lésions de grattage appelées « gales filariennes » ;
- le syndrome kystique : onchocercomes ;
- le syndrome oculaire : kératites, iridocyclites, choriorétinites et atteintes du nerf optique.

Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique de certitude est apporté par les biopsies cutanées exsangues (BCE) permettant de rechercher les microfilaires.

Conséquences

En cours de grossesse, les filaires étant sous-cutanées ne passent pas chez le fœtus. Par ailleurs, l'onchocercose ne retentit pas sur la grossesse et vice versa. Le nouveau-né ne court ainsi aucun risque ; aucun bilan particulier n'est nécessaire à sa naissance. Pour cela, il est préférable d'attendre la fin de la grossesse pour traiter.

Traitement

Que l'allaitement soit artificiel ou non, la femme doit être traitée après l'accouchement par la diéthylcarbamazine (Notézine®) ou par l'ivermectine (Mectizan®). La Notézine® provoque des réactions prurigineuses désagréables.

Prophylaxie antifilarienne

La prophylaxie antifilarienne regroupe :

- la lutte contre les moustiques vecteurs (insecticides, lutte biologique, destruction des gîtes larvaires) ;
- le traitement des malades et porteurs de microfilaires par la Notézine® ;
- la protection de l'homme sain par les vêtements, la moustiquaire, les répulsifs et, sans doute, la chimioprophylaxie par la Notézine®.

Traitement antifilarien

L'abstention thérapeutique est la règle pendant la grossesse.

Après l'accouchement, le seul traitement efficace est la Notézine® à raison de 400 mg/j en deux prises pendant 20 jours, en commençant par une dose faible (25 mg/j) augmentée progressivement.

Ce traitement, uniquement microfilaricide, sans effet sur les vers adultes, devra être renouvelé une ou deux fois, chaque semestre en cas de réapparition de microfilaire.

La Notézine® est contre-indiquée au moment d'une poussée aiguë car elle risque d'accentuer les symptômes. Le traitement des manifestations lymphatiques aiguës est essentiellement symptomatique : repos au lit, pansements humides, antalgiques, anti-inflammatoires, anti-histaminiques. En cas d'éléphantiasis, seule l'exérèse chirurgicale peut apporter un soulagement. En cas de poussée lymphatique ou de mastite (l'allaitement est alors déconseillé), il faut instituer un traitement anti-infectieux local, le plus souvent antistreptococcique.

Conclusion

Les filarioses lymphatiques sont répandues dans toutes les zones tropicales. La morbidité globale est estimée à 250 millions de malades. Elles ne retentissent pas sur la grossesse mais peuvent être responsables de complications mécaniques chez la mère. Une prophylaxie adéquate doit donc être entreprise.

Trypanosomiase africaine et grossesse

La trypanosomiase humaine africaine (THA), plus communément connue sous le vocable de « la maladie du sommeil », est une maladie parasitaire à transmission vectorielle. C'est une affection grave. Il faut toujours y penser devant des troubles neurologiques en zone tropicale. Cette affection est due à une parasitose existant exclusivement en Afrique noire, un protozoaire flagellé de 10 à 40µm [2].

Épidémiologie

La maladie du sommeil menace plus de 60 millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne. Seuls 3 à 4 millions de personnes à risque sont sous surveillance, c'est-à-dire examinées régulièrement. En 1999, près de 45 000 cas ont été rapportés, mais l'OMS estime que le nombre des personnes atteintes est dix fois plus important. Dans de nombreuses provinces de l'Angola, de la République démocratique du Congo, et du Sud Soudan, la prévalence de la maladie se situe entre 20 et 50 % dans certains villages et provinces.

Il existe une espèce *(Trypanosomia gambiense)* en Afrique de l'Ouest et une autre, très proche *(Trypanosomia rhodesiense)* en Afrique de l'Est. La transmission s'effectue par la piqûre de glossines (mouches tsé-tsé) dont 3 % seulement sont vectrices de la maladie. La distribution de cette affection est liée à son habitat : la végétation au bord des cours d'eau et des lacs, des forêts et des vastes étendues de savane arbustive.

Une autre forme humaine de la trypanosomiase (trypanosomiase humaine américaine) existe. Cette dernière sévit dans les Amérique et elle est connue sous le nom de la maladie de Chagas.

Signes cliniques

Après une réaction locale au point d'inoculation, avec adénopathie satellite, survient au bout de 8 à 15 jours une dissémination lymphatico-sanguine. Cette phase se manifeste par une fièvre résistant aux antipyrétiques et aux antipaludéens, une asthénie, des adénopathies cervicales, une hépatosplénomégalie et des troubles neurologiques. Puis les perturbations neuropsychiques s'aggravent jusqu'à un état de somnolence assez prononcé. L'évolution est fatale, en quelques mois ou quelques années, par coma cachectique ou infection intercurrente. La forme d'Afrique de l'Est évolue plus rapidement que celle de l'Afrique de l'Ouest et par conséquent, sa détection sur le plan clinique peut se faire plus précocement [2].

Même si l'affection est assez rare chez les touristes, elle doit être évoquée chez une patiente revenant d'Afrique noire, qui a des troubles neurologiques, de la fièvre et des adénopathies. Ce diagnostic est, *a fortiori*, toujours envisageable chez une autochtone vue sur place.

Signes biologiques

Sur le plan biologique, le diagnostic est suspecté sur l'élévation de la vitesse de sédimentation (supérieure à 100 mm à la première heure) et du taux des IgM dans le sang, avec apparition des IgM dans le liquide céphalorachidien. La positivité du sérodiagnostic est déjà un argument de certitude. Il faut s'acharner à rechercher le trypanosome dans le sang (frottis fait la nuit surtout, triple centrifugation et lecture du culot), dans la moelle (ponction médullaire colorée par le RAL 555®), dans les ganglions (ponction d'une adénopathie cervicale) et dans le LCR (examen direct et coloration). Si la recherche est négative, les différents prélèvements peuvent être mis en culture sur milieu Novy–Mc Neal–Nicolle (NNN). Par ailleurs, le LCR est clair, hypertendu, avec lymphocytose variable pouvant dépasser 100 cellules/mm^3, plasmocytose et présence de cellules de Mott (plasmocytes multivacuolés) [12]. L'hyperalbuminorachie est la règle.

Association trypanosomiase et grossesse

En cas de grossesse, le trypanosome peut traverser la barrière placentaire et être responsable d'une trypanosomiase congénitale (exceptionnelle). L'immunodépression de cette dernière en accentue encore la gravité. En cas de grossesse débutante, des avortements, dans 10 à 25 % des cas, et des décès périnataux peuvent survenir. Par ailleurs, hydramnios et accouchements prématurés ont été décrits. Si la grossesse est menée à terme, l'hypotrophie fœtale est fréquente. L'interruption médicale de la grossesse peut être discutée. L'évolution spontanée de la maladie est toujours mortelle.

Traitement

La prophylaxie consiste à éviter les piqûres de glossine par le port de vêtements légers mais longs.

Sur le plan thérapeutique, l'avortement thérapeutique est discuté. La mère doit bénéficier d'un traitement non dénué de toxicité. Les médicaments actuellement disponibles sont : lomidine et mélarsoprol (Arsobal®). La dose utilisée dépend de la cellularité du LCR. Les effets secondaires sont importants : fièvre, nausées, vertiges, érythrodermie, encéphalopathie arsénicale. Malheureusement, il n'y a pas d'autre thérapeutique moins agressive. En cas de transmission congénitale, il faut traiter le nouveau-né à la même posologie que celle de la mère.

Encadré 12.1 **La grossesse chez les migrants**

En France, 18 % des femmes enceintes sont des migrantes, 10 % des nouveau-nés ont deux parents étrangers.

Ces grossesses sont à « risque » du fait du contexte social et culturel : jeune âge, grande multiparité, mais aussi du fait de pathologies « importées » peu fréquentes dans nos climats (hémoglobinopathies, parasitoses, paludisme).

Enfin ces grossesses sont souvent déclarées tard, mal suivies du fait des traditions ou du manque d'information, d'où le taux important de prématurités, de toxémies, d'anémies.

Surveillance de la grossesse

Elle nécessite de la part du médecin un minimum de connaissance des traditions, la nécessité de franchir la barrière linguistique grâce à un interprète accompagnant la femme (voisin, enfant).

1. La consultation de déclaration de grossesse

Elle est la plus importante. Il faut préciser le pays et aussi le milieu d'origine (ville, village de brousse, camp de réfugiés), connaître les motivations d'émigration, la date et les conditions d'arrivée en France (clandestinité, etc.).

On se renseigne sur l'âge, la situation familiale, les conditions de logement, le travail du conjoint et éventuellement de la femme, afin de cerner le contexte socio-économique.

On précise du mieux possible les antécédents familiaux (hémoglobinopathies), personnels (parasitoses, paludisme, tuberculose, dénutrition), gynéco-obstétricaux (parité, poids de naissance, mort périnatale, césarienne).

L'examen clinique est complet : mesure du poids, de la taille ; prise de la pression artérielle ; auscultation cardiopulmonaire (séquelle de rhumatisme articulaire aigue) ; palpation de la thyroïde (goitre endémique) ; recherche d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie.

L'examen gynécologique s'accompagne de frottis cervicovaginaux systématiques et palpation des seins. On recherchera des séquelles de mutilations sexuelles.

L'examen obstétrical est classique.

Le bilan complémentaire comprend outre les examens obligatoires, une numération-formule sanguine, une recherche d'antigène HBs, une sérologie VIH. Selon le résultat de ce premier bilan, on peut être amené à prescrire une électrophorèse de l'hémoglobine, une recherche de parasites dans les selles. Enfin, une échotomographie précoce (entre 12 et 18 SA) est indispensable.

L'ensemble de ces résultats est transcrit sur un carnet de surveillance remis à la patiente.

La positivité de la recherche de l'antigène HBs impose une enquête familiale. Quant au BW positif, il faut savoir qu'il s'agit le plus souvent d'une syphilis endémique ou d'un pian. La découverte d'une sérologie VIH+ pose de gros problèmes (voir chapitre 6, p. 145).

La fréquence des anomalies chromosomiques après 38 ans doit faire proposer une amniocentèse précoce pour diagnostic anténatal, en respectant les convictions du couple. De même, l'existence d'un hétérozygote pour la drépanocytose chez les parents est l'indication d'une recherche de l'hémoglobinopathie chez le fœtus par ponction du cordon.

2. Les consultations mensuelles

L'examen obstétrical reste classique, il faut toutefois insister sur plusieurs points : prévention de la prématurité en obtenant un changement de poste de travail, une aide familiale ; ceci nous semble plus important que de prescrire des utéro-relaxants. La surveillance à domicile par des sages-femmes de PMI est idéale. L'éducation alimentaire est soucieuse de conseils simples sur une alimentation équilibrée et bon marché.

On traitera l'anémie (Tardyferon® 1 cp à midi, Spéciafoldine® 2 à 3 cp/j). Le traitement des parasitoses devra attendre le retour de couches (contre-indication des imidazolés).

La préparation à l'accouchement doit être adaptée pour ne pas choquer. Elle doit se faire par groupe de femmes de même ethnie, qui ne se réunira pas obligatoirement à la maternité, mais par exemple dans une maison de quartier, un centre de PMI. Hormis une initiation à l'anatomie, à la physiologie, des conseils de puériculture, ces réunions sont un moyen d'échange et d'information qui est aussi enrichissant pour le personnel médical que pour les femmes elles-mêmes.

Il est souhaitable que les consultations des 8e et 9e mois se déroulent à la maternité choisie pour l'accouchement afin de permettre un contact avec l'équipe obstétricale hors d'un contexte d'urgence. Les paramètres engageant le pronostic obstétrical sont vérifiés :

- recherche d'une disproportion fœtopelvienne, sans en tirer des conclusions hâtives ;
- vérification de la présentation que l'on peut encore modifier par une version par manœuvre externe au terme de 36 semaines chez ces multipares ;
- explications sur l'accouchement dans nos services, les extractions instrumentales, la césarienne et ses conséquences.

Nous passerons sur les problèmes posés par l'accouchement qui sont à résoudre par le spécialiste.

3. Les suites de couches

Il faut insister sur :

- la sérovaccination des nouveau-nés de mères porteuses d'antigène HBs ;
- la vaccination par le BCG ;
- l'importance de l'allaitement maternel.

On profitera des quelques jours où la maman est à la maternité pour enseigner des notions de puériculture (alimentation, vaccinations, signe d'alarme des affections courantes).

On indiquera les possibilités offertes par les structures de PMI, en lui donnant les adresses des centres dont elle dépend.

Contraception

Elle doit être abordée avec prudence. Si parfois, la demande est émise de façon simple par la femme, il faut savoir le poids énorme des traditions. On parlera de régulation, d'espacement des naissances, toujours en présence du conjoint.

En effet, ce problème est souvent un objet de conflit dans le couple. C'est, là encore, la confiance et l'accueil du couple qui est l'élément essentiel de l'acceptation, plus que les explications physiologiques.

On se gardera d'accepter une demande de stérilisation.

Ainsi la surveillance de la grossesse chez ces patientes impose une prise en charge par toute une équipe, où le généraliste peut s'intégrer, informé des problèmes spécifiques de ces femmes.

De nombreuses associations d'aide aux migrants, des services de PMI, les maternités ayant mis en place une structure d'accueil sont d'un concours indispensable.

Mais l'essentiel réside dans la volonté de faire un geste de compréhension envers ces familles.

Il est à retenir que les voyages en avion non pressurisés sont dangereux.

Enfin, en cas de risque de transmission génétique, il faut avoir recours si possible au diagnostic anténatal d'hémoglobinopathie.

Quelques adresses utiles

Service social d'aide aux émigrants (SSAE) : 72, rue Régnault, 75013 Paris.
Association pour l'accueil et la promotion des travailleurs migrants (AFTAM) : 78, rue de Tolbiac, 75013 Paris.
Comité médico-social pour la santé des migrants (bibliothèque) (CMSSM) : 23, rue du Louvre, 75001 Paris.
Inter-service migrants : 2, cité Ameublement, 75011 Paris.
Association Service Social Familial Migrants : www.assfam.org

Références

[1] Beuzard Y. Thalassémie, physiopathologie. Rev Prat 1991 ; 41 : 1215–20.
[2] Bourée P, Lemetayer MF. Maladies tropicales et grossesses. Paris : Pradel ; 1990.
[3] Bricaire F, Danis M, Gentilini M. Antipaludiques et grossesse. Cahiers Santé 1991 ; 1 : 39–46.
[4] Bricaire F, Danis M, Gentilini M. Paludisme et grossesse. Cahiers Santé 1993 ; 3 : 289–92.
[5] Burneo, et al. Swedish traveller with Plasmodium knowlesi malaria after visiting Malaysian Borneo. Malar J 2009 Jan 16 ; 8 : 15.
[6] Burtin P, Taddio A, Ariburnu O. Safety of metronidazole in pregnancy : a meta analysis. Obstet Gynecol 1995 ; 172 : 525–9.
[7] Carles G, Bousquet F, Raynal P, Peneau C, Mignot V, Arbeille P. Grossesse et paludisme. Étude de 143 cas en Guyane Française. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1998 ; 27(8) : 798–805.
[8] Conseil supérieur d'hygiène. Groupe de travail santé des voyageurs. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. Bull Épidémiol Hebdo 1998 ; 21 : 85–91.
[9] Darie H, Haba M. Paludisme congénital. Méd Trop (Mars) 1992 ; 52 : 175–8.
[10] Directives pour le traitement du paludisme. 2de éd. OMS ; 2011.
[11] Doumbo O, Toure A, Coulibaly B. Incidence du paludisme et des hémoglobinoses en milieu hospitalier pédiatrique bamakois au Mali. Méd Trop (Mars) 1992 ; 52 : 169–74.
[12] Gentilini M. Médecine tropicale. 5e éd Paris : Médecine-Sciences Flammarion ; 1993.
[13] Girot R. Thalassémie : physiopathologie et diagnostic. Rev Prat 1994 ; 44 : 522–8.
[14] Grossesse et méfloquine en prophylaxie du paludisme. Prescrire 2000 ; 20(206) : 359–60.
[15] Le Jeune C, Fontaine A, et al. Recherche action sur la prise en charge médico-sociale des femmes enceintes sans couverture sociale. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1998 ; 27 : 772–81.
[16] Le paludisme. Rev Prat 1988 ; 18.
[17] Leborgne-Samuel Y, Janky E, et al. Drepanocytose et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2000 ; 29 : 86–93.
[18] Moore JM, Ayisi J, Nahlen BL, Misore A, Lal AA, Udhayakumar V. Immunity to placental malaria. II. Placental antigen-specific cytokine responses are impaired in human immunodeficiency virus-infected women. J Infect Dis 2000 ; 182(3) : 960–4.
[19] Mounanga M, Body G, Nbumbe-King A. Drépanocytose majeure et grossesse. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5043-B10-3, 1988 .

[20] Ng OT, Ooi EE, et al. Naturally acquired human Plasmodium knowlesi infection, Singapore. Emerg Infect Dis 2008 May ; 14(5) : 814–6.

[21] Nosten F, McGready R, Simpson JA, Thwai KL, Balkan S, Cho T et al. Effects of Plasmodium vivax malaria in pregnancy. Lancet 1999 ; 354(9178) : 546–9.

[22] Proguanil + chloroquine–Savarine. Prescrire 1998 ; 18 : 11–3.

[23] Rhimi Z, Marpeau L, Achite N. Drépanocytose majeure et grossesse. Transfusions prophylactiques systématiques. À propos de 13 cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1992 ; 21 : 701–4.

[24] Schultz LI, et al. The efficacy of antimalarial regimens containing sulfadoxine-pyriméthamine and/or chloroquine in preventing peripheral and placenta Plasmodium falcuparum infection amongpregnant women in Malawi. Am J Trop Med Hyg 1994 ; 51(5) : 515–22.

[25] Shulman CE, et al. Intermittent sulphadoxine-pyrimethamine to prevent severe anaemia secondary to malaria in pregnancy : a randomised placebo-controlled trial. Lancet 1999 ; 353 : 632–6.

[26] Steinberg MH. Management of sickle cell disease. N Engl J Med 1999 ; 340 : 1021–30.

[27] Who Expert Committee On Malaria. Twentieth report. Geneva : World Health Organization ; 2000, Who Technical Report series, n° 892.

Chapitre 13

Médicaments, vaccinations, irradiations et grossesse

J. Lansac, A.-P. Jonville-Béra, H. Cissoko, L. Gibier, P. Choutet

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Citer les principaux médicaments contre-indiqués pendant la grossesse. **(A)**
- Expliquer les indications et les contre-indications des antibiotiques pendant la grossesse. **(B)**
- Expliquer les indications, dangers et contre-indications des vaccins pendant la grossesse. **(B)**
- Expliquer les dangers des explorations radiologiques au cours de la grossesse. **(B)**

Médicaments, vaccinations ou radiations au cours de la grossesse représentent un risque pour le fœtus. La prescription chez une femme enceinte pose des problèmes différents dans trois circonstances :

- soit chez une femme recevant un médicament au long cours et qui envisage une grossesse ;
- soit chez une femme qui se sait enceinte et chez laquelle survient une pathologie nécessitant une thérapeutique ;
- soit enfin, éventualité fréquente après prise de médicaments, vaccination ou irradiation, la découverte d'une grossesse chez une femme qui ne se savait pas enceinte lors du traitement.

Dans tous ces cas, c'est la connaissance et l'évaluation des risques tératogènes, embryo- et/ou fœtotoxiques, mutagènes, carcinogènes, voire comportementaux, qui permettront de prendre une décision.

Les méthodes d'évaluation de ces risques sont de deux types :

- expérimentales sur l'animal ; leur limite est la difficulté d'extrapoler les données de l'animal à l'homme (certains médicaments tératogènes chez l'animal ne l'étant pas chez l'homme) ;
- cliniques, à partir de cas isolés qui ont une valeur d'alerte. Cependant, seules des études cas/témoins ou de cohortes femmes exposées/non exposées, qui nécessitent un nombre important de patientes, permettent de confirmer qu'un médicament augmente le risque de malformation ou a des effets fœtotoxiques. Par ailleurs, l'effet d'un médicament peut ne pas être immédiatement perceptible et se manifester dans l'enfance ou à l'âge adulte comme l'ont montré le diéthylstibestrol ou Distilbène® et l'acide valproïque. En effet, il est difficile d'évaluer le retentissement fonctionnel sur l'enfant au-delà de la grossesse. À titre d'exemple, l'imprégnation par les psychotropes pendant tout le développement intra-utérin mériterait certainement une évaluation chez l'enfant plus grand, même en l'absence de malformation ou de pathologie néonatale.

Le médecin doit donc bien expliquer à la femme les éléments d'évaluation objective du risque, en tenant compte de l'angoisse normale du couple et des incertitudes de la science.

Médicaments et grossesse

Une étude américaine menée sur 82 525 femmes a montré que 80 à 100 % des femmes prennent des médicaments à un moment de leur grossesse [3]. Le nombre de spécialités concernées est de trois à onze. Les vitamines et le fer arrivent en tête suivis des antalgiques, des antipyrétiques, des anti-inflammatoires et des anti-acides.

En France, une étude portant sur l'analyse des ordonnances prescrites à 214 femmes enceintes tirées au sort dans le département de la Loire [11] a montré que 90 % des femmes avaient reçu au moins une prescription pendant la grossesse avec une moyenne de 11,5 médicaments par femme ! Les médicaments les plus prescrits ont été les

Obstétrique pour le praticien

antalgiques (10 %), les antispasmodiques et anti-émétiques (8,75 %), les vasculoprotecteurs (8,4 %), les antibiotiques (7,7 %), les médicaments antitussifs et à visée ORL (6,4 %). Des femmes ont été exposées à des médicaments à risque malformatif ou fœtotoxique connus tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au 3e trimestre de la grossesse.

Modifications pharmacocinétiques pendant la grossesse

Elles sont importantes à connaître car pour certains médicaments (comme le lithium), elles peuvent conduire à une modification de la posologie pendant la grossesse et permettent d'expliquer les variations de l'effet thérapeutique de certains médicaments [47].

La résorption digestive est aléatoire pendant la grossesse, car il y a :

- une diminution des ingestions du fait des vomissements ;
- une diminution de l'activité sécrétoire acide de l'estomac de 40 % ;
- un ralentissement de la vidange gastrique ;
- un ralentissement du transit intestinal de 30 à 50 %.

La distribution est modifiée du fait :

- d'une augmentation :
  - du volume sanguin circulant,
  - du volume plasmatique (40 à 50 %),
  - du volume des secteurs hydriques (+ 5 L pour le fœtus),
  - des débits sanguins régionaux : plus 50 % pour le débit cardiaque et plus 50 % pour le débit sanguin rénal ;
- d'une diminution ou augmentation du coefficient de liaison aux protéines plasmatiques.

La biotransformation est due à :

- une augmentation de l'activité métabolique hépatique ;
- une diminution de la concentration plasmatique.

Il y a en outre une action spécifique des hormones sur l'activité enzymatique hépatique car la progestérone est un inducteur de l'hydroxylation et E2 un inhibiteur des oxydases.

L'élimination des médicaments peut être diminuée pendant la grossesse :

- diminution de l'excrétion biliaire du fait de la cholestase due aux œstrogènes, ce qui provoque une augmentation des taux plasmatiques ;
- augmentation de la clairance rénale qui peut être modifiée par la pathologie vasculorénale. Une élévation de l'albuminurie augmente l'élimination des médicaments, par contre le repos diminue la clairance rénale et l'élimination du produit [45].

Le *passage placentaire* est le plus souvent bidirectionnel et passif par simple diffusion, mais il peut être actif et conduire à une concentration du médicament chez le fœtus comme avec certaines biothérapies. Il est influencé par les propriétés physicochimiques du médicament comme le poids moléculaire, le degré d'ionisation, la liposolubilité, la liaison protéique…

Les facteurs maternels placentaires jouent également un rôle, car s'il y a une réduction du débit sanguin utérin (hypotension, anesthésie péridurale, hémorragie), il y aura une diminution du transfert.

Les facteurs hémodynamiques fœtaux jouent également un rôle (débit cardiaque, acidose), de même que la biotransformation par le placenta.

Le *transfert dans l'unité fœtomaternelle* se fait par diffusion passive le plus souvent, active plus rarement. Le délai d'équilibre dépend de la diffusion du médicament. La concentration dans le liquide amniotique évolue de manière indépendante de celle du plasma fœtal. Le dosage du produit dans le liquide amniotique n'est donc pas le reflet des concentrations plasmatiques fœtales.

La pharmacocinétique des médicaments est différente en fonction du terme de la grossesse. Les concentrations et les effets des médicaments tendent à diminuer au fur et à mesure que la grossesse évolue, en particulier au 3e trimestre. La pathologie peut perturber les règles habituelles de la pharmacocinétique.

Les risques pour le fœtus sont différents en fonction des périodes de la gestation

Le type de risque est différent en fonction des périodes de la gestation :

- avant l'implantation (jusqu'au 12e jour après la conception), l'embryon a peu d'échanges avec la mère. Bien que la loi du tout ou rien (soit mort embryonnaire, soit absence d'effet) n'ait été validée qu'en expérimentation animale avec les radiations ionisantes, on peut penser que le risque des médicaments est faible. Mais il est important de tenir compte de la demi-vie d'élimination du médicament, qui permet d'estimer la période d'exposition fœtale réelle (par exemple environ 25 jours après l'arrêt de l'isotrétinoïne) ;
- à la période embryonnaire (13e au 56e jour après la conception), l'organogenèse se déroule selon un calendrier chronologique précis. C'est au cours de cette période que le risque de malformation est le plus important (tableau 13.1) ;
- après le 3e mois, les effets du médicament pourront se traduire par des altérations fœtopathiques : altérations de structures préexistantes (amputations), anomalies histologiques (kystes) et/ou fonctionnelles (insuffisance rénale, retard psychomoteur). Leur diagnostic peut être tardif (exemple des carcinogènes tel le diéthylstilbestrol chez les filles dont la mère a pris le médicament) et n'est pas toujours rattaché à une étiologie médicamenteuse ;
- *risque néonatal* : tout médicament reçu par la mère l'est par son fœtus. Lorsque le médicament est pris jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né peut développer des manifestations néonatales, secondaires à son imprégnation par le médicament (bradycardie ou hypoglycémie dues aux β-bloquants, hypotonie secondaire aux psychotropes…). En effet, à la naissance, le nouveau-né ne dispose plus des systèmes d'épuration maternels et se trouve donc potentiellement en situation de surdosage. Plus exceptionnellement, peuvent être observés des syndromes de sevrage : en effet, la demi-vie très prolongée des médicaments chez le nouveau-né rend leur élimination très progressive.

Attention lors de la prescription chez la femme en âge de procréer

Il faut apprendre à raisonner en termes non pas de femme enceinte, mais en termes de femme susceptible d'être enceinte car on est le plus souvent confronté au problème

Tableau 13.1 **Tératogenèse au cours de l'embryogenèse (d'après Herfindal).**

Jours de gestation	Différenciation cellulaire et effet tératogène
15	Aucune différenciation cellulaire si suffisamment de cellules sont détruites Dans le cas contraire, aucun effet tératogène Loi du tout ou rien (extrapolée à partir des données sur les radiations ionisantes)
15–25	Différenciation du système nerveux, du cœur
20–30	Ébauche du squelette axial et de la musculation, fermeture du tube neural Apparition des bourgeons des membres, des reins
25–40	Différenciation des yeux, du cou et des membres inférieurs
60	La différenciation est bien avancée et se complète dans de nombreuses zones
90	La différenciation complète et la maturation se produisent

de la femme qui a pris des médicaments en tout début d'une grossesse qu'elle ignorait, or c'est le moment le plus à risque en termes d'effet tératogène. Si la femme est enceinte, il faut réfléchir à :

- l'utilité du traitement ;
- les effets possibles sur le fœtus en fonction du terme ;
- choisir des médicaments dont les effets sont bien documentés chez la femme enceinte.

Médicaments anticancéreux

La survenue conjointe d'un cancer et d'une grossesse est un événement rare. Il s'agit chez la femme jeune du cancer du sein, du col, de leucémie, de lymphomes, de cancers colorectaux. Mais plusieurs anticancéreux sont maintenant prescrits pour des pathologies chroniques (par exemple, méthotrexate dans la polyartrite rhumatoïde, mitoxantrone dans la sclérose en plaques…) ce qui implique une information particulière de ces patientes quant à la nécessité de ne pas débuter de grossesse pendant ces traitements. Du fait de leur mode d'action, les médicaments anticancéreux sont à risque de toxicité majeure. Leur effet mutagène et tératogène est retrouvé expérimentalement chez l'animal. Lors d'une chimiothérapie au 1er trimestre, il existe un risque accru de FCS, de mort embryonnaire et, pour certains produits, de malformation. Chez l'homme, le risque malformatif est inférieur à celui observé chez l'animal et il n'est prouvé ou fortement suspecté que pour les antimétabolites (méthotrexate, 5-fluorouracile, cytarabine, mercaptopurine, tioguanine, pémétrexed…). Le taux de malformations se situe entre 7 et 17 % si on les utilise au 1er trimestre et semble identique qu'il s'agisse d'une mono- ou d'une polychimiothérapie [40]. Pour les autres substances, les cas de malformations sont plus rares [32, 40], mais les études bien documentées sont peu nombreuses en raison du faible nombre de femmes exposées. Utilisés aux 2e et 3e trimestres, ils peuvent entraîner une myélosuppression avec cytopénie à la naissance, un retard de croissance. Il n'a pas été rapporté de lésions gonadiques ou de déficit intellectuel liés à ces traitements.

En cas de grossesse chez une femme qui a reçu antérieurement une chimiothérapie, le risque d'anomalies n'est pas exclu mais ne paraît pas plus élevé que dans la population générale. En pratique, il faut mettre les femmes qui sont en chimiothérapie sous contraception efficace [49].

En cas de grossesse inopinée sous chimiothérapie au 1er trimestre, l'effet tératogène est faible et dépend du produit utilisé (tableau 13.2). La malformation sera recherchée par échographie et l'interruption de grossesse discutée en fonction des données échographiques, de la pathologie maternelle et de la demande du couple. Au 2e ou 3e trimestre de la grossesse, il peut être licite de prescrire une chimiothérapie en cas de cancer découvert pendant la grossesse.[1] Il existe une banque de données[2] qui permet l'enregistrement de ces cas de chimiothérapie pendant la grossesse [22].

Médicaments du système nerveux central

Ceux-ci sont présentés dans le tableau 13.2.

Psychotropes

Anti-épileptiques

Le risque de malformation chez les enfants de femmes épileptiques traitées est 2 à 3 fois supérieur à celui de la population générale et augmente avec l'association de plusieurs anti-épileptiques. L'acide valproïque (Dépakine®) et la carbamazépine (Tégrétol®) sont associés à la survenue d'anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida, myéloméningocèle) dont la fréquence est de l'ordre de 1 à 2 %. Des études ayant mis en évidence une diminution des capacités verbales et/ou une augmentation de la fréquence du recours à l'orthophonie chez des enfants exposés *in utero* à l'acide valproïque, ainsi que quelques cas isolés d'autisme, l'acide valproïque est désormais déconseillé pendant la grossesse et doit, si possible, être substitué. Les malformations cardiaques, unguéales et les dysmorphies faciales (oreilles basses, petits nez, épicanthus, fentes labiopalatines, etc.) sont associées à l'acide valproïque mais avec une fréquence moindre que les anomalies du tube neural. La phénitoïne (Di-Hydan®) est à l'origine d'un retard de croissance, d'anomalies craniofaciales (microcéphalie, hypertélorisme, oreilles mal ourlées), d'hypoplasie des phalanges

1 Voir Lansac J et al. Gynécologie. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson ; 2012, chapitre 19.

2 Contact par courriel à l'adresse suivante : john-multvihill@ouhsc.edu

Tableau 13.2 **Les psychotropes.**

Médicaments		**Conséquences sur le fœtus**	**Stade de grossesse**	**Observations**
Neuroleptiques Phénothiazines		À la naissance : signes atropiniques (tachycardie, rétention urinaire, hyperexcitabilité, distension abdominale…) et sédation	Fin de grossesse	Au 1er trimestre : halopéridol et chlorpromazine (Largactyl®) peuvent être prescrits car données rassurantes Études supplémentaires nécessaires pour les nouveaux neuroleptiques
Anxiolytiques	Benzodiazépines	Imprégnation (sédation, hypotonie) dès la naissance et/ou sevrage (hyperexcitabilité, agitation) à distance	Fin de grossesse	En fin de grossesse, prescrire une benzodiazépine à courte durée d'activité type oxazépan (Séresta®)
	Méprobamate (Procalmadiol®, Équanil®)	Malformations cardiaques et hypospadias ?	1er trimestre	Études supplémentaires nécessaires
	Lithium	Malformations cardiaques (cœur et gros vaisseaux) 7 à 8 % Maladie d'Ebstein 0,1 à 0,2 % À la naissance : troubles du rythme et de la fréquence cardiaque, hypotonie, difficultés de succion, diabète insipide, hypothyroïdie avec ou sans goitre	Tout au long de la grossesse	Contraception des femmes sous lithium Fenêtre thérapeutique conseillée les deux premiers mois de grossesse Échographie axée sur le cœur après 18 SA Surveillance de la lithémie toutes les semaines Éviter les déplétions sodées
Anticonvulsivants	Hydantoïnes (Di-Hydan®, Solantyl®)	Dysmorphies faciales ; microcéphalies	1er et 2e trimestres	
	Carbamazépine (Tégrétol®) Oxcarbazépine (Trileptal®)	Anomalie de fermeture du tube neural (0,5 à 1 %), fente faciale, malformations cardiaques		Supplémentation par acide folique (5 mg/j), 1 mois avant la conception et 2 mois après. Échographie axée sur le tube neural et le cœur
	Valproate (Dépakine®)	Anomalie de fermeture du tube neural (2 à 3 %), dysmorphie faciale, fente faciale, craniosténose, malformations cardiaques, urogénitales et des membres Chez l'enfant : diminution des capacités verbales et quelques cas isolés d'autisme	Toute la grossesse	Substituer autant que possible avant la grossesse ou dès sa découverte Échographie axée sur le tube neural
	Lamotrigine (Lamical®)	Suspicion de fente labiopalatine	1er trimestre	Supplémentation par acide folique (5 mg/j), 1 mois avant la conception et 2 mois après Échographie axée sur la face si posologie $\geq$ 300 mg/j

et de retards psychomoteurs. Les quelques grossesses sous vigabatrin (Sabril®) n'ont pas donné lieu à l'observation de malformations. Des données récentes suggèrent une légère augmentation du risque de fentes labiopalatines avec la lamotrigine (Lamictal®), qui reste cependant l'anti-épileptique de choix pendant la grossesse. Par ailleurs, son effet inhibiteur de la dihydrofolate réductase fait proposer une supplémentation en acide folique 1 mois avant la conception et pendant les deux premiers mois de grossesse en raison du risque potentiel d'anomalie de fermeture du tube neural.

Le *phénobarbital* augmente, mais faiblement, le risque de malformation (en particulier cardiovasculaire et orofaciale). En revanche, une sédation, une hypotonie et des troubles de la succion sont fréquents en période néonatale. Certaines études ont évoqué une réduction du périmètre crânien, des performances intellectuelles et des troubles de l'apprentissage après exposition au phénobarbital pendant la grossesse. Mais les données sont difficiles à interpréter, le médicament était souvent associé à d'autres anticonvulsivants. Par ailleurs, en raison de leur effet inducteur enzymatique, les barbituriques peuvent entraîner chez le nouveau-né un syndrome hémorragique et une hypocalcémie (ce qui nécessite une supplémentation de la mère et de l'enfant en vitamines K et D).

Quatre essais randomisés sur cinq ont montré qu'une supplémentation en acide folique débutée 1 mois avant la conception et poursuivie durant le 1er trimestre de la grossesse prévient la survenue d'une malformation du tube neural lorsqu'une grossesse précédente a été compliquée d'une malformation de ce type (Np 1). Mais, en raison d'études insuffisantes, cet effet préventif chez les femmes épileptiques est probable, mais pas formellement démontré (Np 3). Il est

cependant recommandé (recommandation B) de donner de l'acide folique avant la conception et pendant le 1er trimestre chez les femmes épileptiques traitées par carbamazépine, acide valproïque ou lamotrigine [9].

En pratique :

- la grossesse chez la femme épileptique doit être programmée et le traitement adapté, ou substitué voire arrêté par le neurologue;
- une monochimiothérapie doit être privilégiée avec un médicament pas ou peu tératogène (lamotigrine);
- la posologie la plus basse possible doit être prescrite;
- pour certains anti-épileptiques, une supplémentation en acide folique doit être prescrite 2 mois avant le début de la grossesse (Spéciafoldine®, acide folique [CDD]), 1 cp à 5 mg/j;
- une échographie morphologique et, pour certains anti-épileptiques, une amniocentèse avec dosage de l'alpha-fœtoprotéine peuvent être proposées pour rechercher une anomalie du tube neural;
- en cas d'anti-épileptique inducteur enzymatique : la vitamine K1 *per os* doit être prescrite en fin de grossesse (1 à 2 cp 10 mg/j) et la vitamine D doit être ajoutée au 3e trimestre;
- le nouveau-né doit recevoir de la vitamine K1, 0,5 à 1 mg IM ou IV à la naissance (voir chapitre 9).

Anxiolytiques, tranquillisants et hypnotiques

La classe des benzodiazépines n'a pas de tératogénécité connue. En revanche, en cas de poursuite jusqu'à l'accouchement, le nouveau-né peut développer un tableau typique d'imprégnation néonatale : il associe une hypotonie, une somnolence, des troubles de la succion, parfois des arrêts respiratoires en cas de posologie élevée. En pratique, il faut contre-indiquer l'automédication fréquente pour cette classe médicamenteuse, ne jamais arrêter brutalement un traitement chez la mère, préférer des médicaments à demi-vie intermédiaire tels que l'oxazépam (Séresta®), prévoir l'accueil des nouveau-nés par des néonatologistes.

Les anxiolytiques et les hypnotiques utilisables pendant la grossesse sont résumés dans les tableaux 13.3 et 13.4.

Antidépresseurs

Les études disponibles à ce jour sont en faveur d'une augmentation du risque de malformation cardiaque en cas d'exposition à un inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRS) au 1er trimestre. Cependant, ce risque reste faible et les malformations (fréquemment des anomalies septales) sont le plus souvent peu graves. Parmi les IRS, on préfère utiliser le citalopram (Séropram®) ou la sertraline (Zoloft®), qui ont un plus grand recul d'utilisation et des données de tératogénécité et de fœtotoxicité rassurantes. En revanche, la paroxétine (Déroxat®) ne peut être prescrite qu'à partir du 2e trimestre étant donné le doute émis sur le risque de malformation cardiaque après exposition au 1er trimestre. Un syndrome de sevrage ou d'imprégnation (irritablité, pleurs, agitations, tremblements…) est possible en cas de poursuite d'un IRS lors d'une grossesse et une légère augmentation du risque d'hypertension artérielle pulmonaire néonatale a également été mise en évidence. L'importance du risque de malformation sous paroxétine justifie de bien peser l'intérêt du traitement [25].

Parmi les dérivés tricycliques, l'imipramine (Tofranil®), la clomipramine (Anafranil®) et l'amytrityline peuvent être prescrits dès le 1er trimestre. Tous peuvent entraîner un syndrome d'imprégnation atropinique au cours des premiers jours de vie (tachycardie, hyperexcitabilité, convulsion, rétention d'urine, retard d'émission de méconium…); des cas de détresse respiratoire à la naissance ont également été rapportés.

Neuroleptiques

Les plus anciens, c'est-à-dire l'halopéridol et la chlorpromazine, sont utilisés depuis de longues années et des données rassurantes permettent leur prescription dès le 1er trimestre. Les données sont moins importantes pour les « nouveaux » neuroleptiques, mais ne sont pas en faveur d'une augmentation du risque malformatif. Pour certains d'entre eux

Tableau 13.3 **Anxiolytiques et grossesse*.**

Classe thérapeutique	Utilisation possible	Utilisation envisageable	À éviter par prudence	Déconseillé	Contre-indiqué
	Données conséquentes et rassurantes	**Données globalement rassurantes ou bénéfice important**	**Peu de données mais absence d'éléments inquiétants**	**Suspicion d'effet nocif**	**Effet nocif prouvé**
Benzodiazépine		Alprazolam Bromazépam Chlordiazépoxide Clobazam Clorazépate Diazépam Lorazépam Nordazépam Oxazépam Prazépam			
Autres			Clotiazépam Loflazépate Méprobamate Étifoxine	Buspirone Captodiame	

* Afssaps. Médicaments et grossesse. Paris : Afssaps; 2006.

Tableau 13.4 **Hypnotiques et grossesse*.**

Classe thérapeutique	Utilisation possible	Utilisation envisageable	À éviter par prudence	Déconseillé	Contre-indiqué
	Données conséquentes et rassurantes	Données globalement rassurantes ou bénéfice important	Peu de données mais absence d'éléments inquiétants	Suspicion d'effet nocif	Effet nocif prouvé
Benzodiazépine			Estazolam Loprazolam Lormétazépam Nitrazépam Témazépam Triazolam	Flunitrazépam	
Apparentés aux benzodiazépines			Zolpidem Zopiclone		
Anti-histaminiques H1 seuls ou associés	Doxylamine				
Autres					Brome à partir du 2e trimestre

* Afssaps. Médicaments et grossesse. Paris : Afssaps; 2006.

(clozapine, olanzapine…), la surveillance du poids et de la glycémie maternelle est nécessaire. Tous les neuroleptiques peuvent entraîner un syndrome extrapyramidal, un syndrome atropinique (surtout avec les phénothiazines) et, dans de rares cas, une détresse respiratoire. Les nouveau-nés doivent donc être pris en charge dès leur naissance. Enfin, les effets à long terme sur les enfants exposés *in utero* sont mal évalués. Il faut éviter ces médicaments au maximum pendant la grossesse.

Lithium

Le lithium (Théralithe®) est associé à une augmentation du risque de malformation cardiaque (cœur et gros vaisseaux) avec une fréquence de l'ordre de 7 à 8 % [13]. Parmi les malformations cardiovasculaires, la maladie d'Ebstein (anomalie d'insertion de la valve triscupide) a été rapportée avec une incidence se situant entre 0,1 à 0,2 %. Une fenêtre thérapeutique est conseillée jusqu'au 56e jour de grossesse (date à laquelle l'organogenèse cardiovasculaire est terminée), mais chez une femme bien équilibrée par le lithium, la poursuite du traitement peut être envisagée dans la mesure où le diagnostic anténal par échocardiographie est possible. Aux 2e et 3e trimestres, il peut être repris en fractionnant les doses à condition de doser la lithémie 1 fois/semaine (inférieure à 1 mEq/L), car il existe un risque de déséquilibre du traitement pendant la grossesse [8].

La poursuite du lithium jusqu'en fin de grossesse peut être à l'origine chez le nouveau-né de troubles du rythme et de la fréquence cardiaque, d'hypotonie, de difficulté de succion, de diabète insipide, d'hypothyroïdie avec ou sans goitre. Ces troubles sont réversibles. L'allaitement est contre-indiqué.

Disulfirame (Espéral®)

Il est déconseillé en début de grossesse. Des syndromes de Pierre-Robin, des malformations des membres (phocomélies) ont été décrits en cas de prise concomitante d'alcool. D'autres médicaments (naltrexone ou à défaut acamprosate) peuvent être utilisés pour la prise en charge de l'alcoolisme pendant la grossesse.

Bupropion

Avec l'amfébutamone ou bupropion (Zyban®), une augmentation du risque de malformation cardiaque est suspectée. Il est donc déconseillé chez la femme enceinte [28].

Phytothérapie

Les associations : aubépine, valériane, passiflore (Euphytose®); aubépine, valériane (Spasmine®, Tranquital®); aubépine, mélisse (Vagostabyl®) ne doivent pas être prescrites chez la femme enceinte, car il n'y a pas de données fiables sur l'innocuité et l'intérêt thérapeutique de ces produits.

Anesthésiques

Le protoxyde d'azote a un effet tératogène chez l'animal à doses très élevées et entraîne une augmentation des fausses couches spontanées. Ainsi, l'inhalation de protoxyde d'azote est déconseillée pendant le 1er trimestre. Par ailleurs, une diminution de la fertilité chez le personnel médical inhalant ce gaz dans les locaux mal ventilés a été évoquée. L'halotane est déconseillé au 1er trimestre en raison d'effets tératogènes chez l'animal.

Les anesthésiques locaux ne sont pas contre-indiqués. En fin de grossesse, les problèmes posés sont ceux du passage transplacentaire et des dépressions respiratoires néonatales. Aucun risque malformatif n'a été retrouvé avec les curares, mais les curares les plus récents (atracurium, tracium et rocunorium, Esméron) sont déconseillés au 1er trimestre.

Hormones

Les *androgènes*, le danatrol (Danazol®) administré après 8 SA ont une action masculinisante sur les fœtus féminins.

Ils sont donc contre-indiqués pendant la grossesse. En cas de prise accidentelle, il peut être utile de connaître le sexe par échographie. Les autres progestatifs et les faibles doses contenues dans les œstroprogestatifs contraceptifs n'ont jamais été incriminés.

Les *anti-androgènes* comme l'acétate de cyprotérone (Androcur®) inhibent la masculinisation des fœtus et entraîne diverses malformations chez l'animal. Le risque semble faible si la posologie est peu élevée et aucun effet de ce type n'a été observé chez l'homme après exposition à très faible dose (Diane 35®). Cependant une échographie orientée sur les organes génitaux des fœtus masculins peut être proposée en cas de prise dépassant 8 SA.

La *progestérone naturelle micronisée* (Utrogestan®) ne peut être prescrite qu'au 1er trimestre et par voie vaginale. Elle n'est pas un traitement de la menace d'accouchement prématuré. L'administration de progestérone micronisée aux 2e et 3e trimestres peut favoriser l'apparition d'une cholestase gravidique ou d'une hépatite cytolytique [26].

Concernant les œstrogènes, le rôle carcinogène du diéthylstilbestrol (Distilbène®) sur le vagin des jeunes filles dont la mère a pris ce médicament pendant la grossesse est bien connu. L'administration d'œstrogènes stéroïdiens n'a pas les mêmes effets mais ces médicaments n'ont aucune indication pendant la grossesse.

Les *œstroprogestatifs contraceptifs* pris par erreur en début de grossesse ne présentent pas de risque comme l'ont montré deux grandes études prospectives (Np 1).

Avec les *anti-œstrogènes comme le clomifène* (Clomid®, Clomiphène®), des études récentes évoquent à nouveau une augmentation du risque d'anomalie de fermeture du tube neural. Ils doivent de toute façon être arrêtés dès que la grossesse a été obtenue.

L'implant à l'étonorgestrel (Implanon®) doit être retiré en cas de grossesse sous cette contraception. Il n'a pas été observé de malformations mais, chez l'animal, à dose élevée, des masculinisations du fœtus féminin. Les données disponibles montrent que le développement des enfants est identique à ceux non soumis au progestatif.

La *bromocriptine* (Bromo-Kin®, Parlodel®) n'a pas d'effets néfastes connus pendant la grossesse (Np 1 [20]). Le traitement peut ne pas être interrompu pendant la grossesse [27].

La question de la plus grande fréquence des malformations dans les grossesses induites reste discutée.

Pour les corticoïdes, les différentes études disponibles ont montré (Np 2) que les corticothérapies ponctuelles (prévention des maladies des membranes hyalines) ou chroniques à dose modérée ne posent aucun problème malformatif ou fœtotoxique quel que soit le terme de la grossesse [6]. Une étude portant sur des enfants âgés de 12 ans exposés *in utero* aux corticoïdes a montré que leur développement psychomoteur était comparable à celui d'un groupe témoin (Np 2) [46]. En cas de posologie très élevée, il faut craindre une insuffisance surrénale à la naissance. Un suivi pédiatrique est nécessaire.

Parmi les antithyroïdiens de synthèse, le propylthiouracile (PTU) reste l'antithyroïdien de choix chez la femme enceinte en raison de données de tératogénécité rassurantes. Avec le carbimazole (Néomercazole®), des anomalies congénitales du scalp, des atrésies des choanes, des atrésies œsophagiennes… ont été rapportées. Cependant, malgré un effet tératogène probable, le risque malformatif individuel est faible. Si le diagnostic de grossesse est porté tôt, il est donc souhaitable de le substituer par le PTU. Dans tous les cas, il est nécessaire d'adapter la posologie de l'antithyroïdien afin d'obtenir une T4L maternelle à la limite supérieure de la valeur normale, l'objectif étant de protéger le nouveau-né du risque d'hypothyroïdie. Ceci nécessite également des échographies fœtales régulières à la recherche d'un goitre et un bilan thyroïdien néonatal. La lévothyroxine (Lévothyrox®) franchit faiblement la barrière placentaire et peut être prescrite pendant la grossesse.

Antidiabétiques : on sait que le diabète lui-même est à l'origine de malformations congénitales. Il semble indiscutable que l'équilibration du diabète diminue ce risque. Cependant les hypoglycémiants de synthèse ayant une action tératogène chez l'animal et mal évaluée chez l'homme, on préfère utiliser l'insuline.

La metformine est tératogène chez l'animal mais une méta-analyse, regroupant à la fois des femmes traitées pour diabète et pour syndrome des ovaires polykystiques, n'a pas mis en évidence de risque accru de malformation majeure après exposition à la metformine. Par ailleurs, quelques études sont en faveur d'une diminution de l'incidence des fausses couches spontanées chez les femmes traitées par metformine pour syndrome des ovaires polykystiques.

Prostaglandines : le misoprostol (Cytotec®, Gymiso®) entraîne une absence de fermeture des os du crâne, une arthrogrypose, un syndrome de Moebius, une amputation des membres, des anomalies des nerfs crâniens 6e et 7e paires. Cependant, ces malformations ayant une incidence spontanée très faible, le risque individuel pour une grossesse exposée est faible. Le mécanisme invoqué serait des troubles vasculaires liés aux contractions utérines induites par cet analogue des prostaglandines. Il ne doit pas être donné pendant la grossesse en dehors de l'indication d'interruption de grossesse associée avec le mifépristone (Mifégyne®). Lorsqu'une patiente désire poursuivre une grossesse après tentative d'avortement médicamenteux ayant échoué, il faut l'informer des risques éventuels pour l'enfant et faire une surveillance échographique soigneuse en l'informant que les anomalies des nerfs crâniens ne sont pas détectables en échographie [37]. Si la prescription a été faite pour une fausse couche spontanée qui en fait se poursuit, les données observées sur une soixantaine de grossesses n'ont pas montré d'anomalies. Toutefois compte tenu des observations chez l'animal, des échographies orientées sur le massif facial, les membres, la mobilité fœtale sont conseillées [48].

Immunosuppresseurs

La *ciclosporine* (Néoral®, Sandimmun®) n'est pas tératogène. Les grossesses exposées sont nombreuses et ne font pas apparaître d'augmentation du risque malformatif. Seuls une prématurité et des retards de croissance intra-utérins plus fréquents ont été signalés, mais la part respective du traitement et de la maladie maternelle n'a pas été évaluée. Une surveillance de la NFS est recommandée chez le nouveau-né (thrombopénie, neutropénie, lymphopénie).

L'azathioprine (Imurel®) a un potentiel mutagène et est tératogène chez l'animal. Cependant, des centaines de grossesses ont été exposées et la fréquence des malformations

n'est pas supérieure à celle de la population générale. En revanche, des lymphopénies, des hypo-γ-globulinémies, des neutropénies, des thrombopénies et des hypoplasies thymiques ont été rapportées chez des nouveau-nés de mères exposées. Ces anomalies sont habituellement transitoires et seraient doses-dépendantes. Il est donc préférable d'arrêter le traitement pendant la grossesse. Si cela n'est pas envisageable, une surveillance hématologique maternelle et néonatale est nécessaire. L'azathioprine (Imurel®) est souvent employée en association avec la prednisone chez les sujets ayant un lupus érythémateux sévère. Le traitement associant les deux médicaments diminue la mortalité périnatale et la morbidité. Il est possible de poursuivre l'azathioprine pendant la grossesse en prenant en compte la majoration du risque infectieux maternofœtal.

Le mycophénolate mofétil (Cellcept®) est tératogène chez l'animal et probablement chez l'homme puisque plusieurs cas de malformations ont été publiés chez des nouveau-nés exposés *in utero* (malformations des oreilles, de la face, des yeux, des doigts…). Une grossesse doit être exclue et une contraception efficace doit être prescrite avant la mise en route du traitement et poursuivie 6 semaines après l'arrêt. Le tacrolimus (Prograf®) est tératogène chez l'animal, mais les données disponibles chez l'homme qui restent à confirmer ne sont pas en faveur d'une augmentation du risque malformatif. En revanche, des manifestations néonatales transitoires sont possibles (hyperkaliémie, insuffisance rénale, hypoxie).

Le léflunomide (Arava®) utilisé dans le traitement de fond de la polyarthrite rhumatoïde est un puissant tératogène chez l'animal et est donc contre-indiqué chez la femme en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive fiable. Un délai de 2 ans doit être respecté entre la fin du traitement et le début de la grossesse. Si une grossesse est débutée pendant le traitement ou dans les 2 ans, une procédure de *wash out* par Questran®[3] doit être débutée.

Chez une femme transplantée, la grossesse est possible mais doit être programmée. Cependant, il existe une augmentation du risque de prématurité (de 20 à 60 %), d'hypotrophie (de 8 à 45 %) et d'infection maternelle et fœtale.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Le paracétamol est dépourvu de risques [24].

L'aspirine et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) n'ont pas d'effet tératogène. Tous les AINS ont une toxicité cardiopulmonaire (début de fermeture du canal artériel source d'hypertension artérielle pulmonaire) et rénale (insuffisance rénale avec oligurie) durant la période fœtale. Le risque de mort fœtale *in utero*, de décès postnataux est décrit en cas de prise après le 5e mois de grossesse. Une posologie élevée, une longue durée du traitement et l'absence de délai entre l'arrêt du traitement et l'accouchement apparaissent comme des facteurs de risque, mais ces complications ont également été décrites après une prise unique à faible dose. En raison de cette toxicité, tous les AINS (y compris l'aspirine et quelle que soit la voie d'administration, même topique) sont contre-indiqués à partir du 6e mois de la grossesse *en dehors de quelques indications obstétricales impérieuses* : hydramnios, menace d'accouchement prématuré, risque d'éclampsie (recommandation E). Même dans ces cas, la prescription ne peut être envisagée qu'au cas par cas et par des équipes spécialisées.

L'information des femmes enceintes est particulièrement importante pour éviter l'automédication *per os* ou en pommade fréquente en cas de douleurs lombaires, soins dentaires, sinusites, otites, etc. C'est le paracétamol qui doit être prescrit pour traiter la douleur de la femme enceinte [31].

Médicaments anti-infectieux ou parasitaires

Antibiotiques

Dans chaque famille d'antibiotiques (tableau 13.5), certains médicaments peuvent être utilisés pendant la grossesse sans restriction à la posologie habituelle, mais d'autres sont à éviter soit car la sécurité n'a pas été établie chez la femme enceinte, soit en raison d'un effet tératogène chez l'animal, mais non encore infirmé ou confirmé chez l'homme comme pour la clarithromycine (Naxy® et Zeclar®).

Les *tétracyclines* sont à éviter au 1er trimestre et contre-indiquées à partir du 2e trimestre en raison du risque d'altération dentaire.

Les *aminosides* sont déconseillés en raison du risque potentiel ototoxique (seules le kanamycine et la streptomycine sont contre-indiqués). Si un aminoside doit être utilisé en cours de grossesse, le traitement sera de courte durée (< 1 semaine) avec contrôle régulier de la fonction rénale (créatinine) et des taux sanguins de l'aminoglycoside.

La tuberculose chez la femme enceinte peut être traitée par l'association isoniazide, rifampicine (Rifadine®) et éthambutol qui, bien que traversant la barrière placentaire, sont dépourvus d'action tératogène aux doses habituelles. En revanche, la *rifampicine* peut favoriser les hémorragies postnatales par carence en vitamine K soit chez la mère, soit chez le nouveau-né. Aussi, une supplémentation en vitamine K pendant le dernier mois de grossesse chez la mère et à la naissance chez le nouveau-né (0,5 à 1 mg en IM ou IV lente) est nécessaire si le traitement est poursuivi jusqu'au terme. Une supplémentation maternelle en vitamine D pendant le dernier trimestre est également souhaitable afin d'éviter les hypocalcémies néonatales. Le pyrazinamide (Pirilène®) trop récent et mal étudié ne doit pas être utilisé par prudence chez la femme enceinte.

Les *sulfamides* sont déconseillés surtout en fin de grossesse en raison du risque d'hémolyse et d'ictère nucléaire chez le nouveau-né. Il est préférable par mesure de précaution de ne pas utiliser l'association sulfaméthoxazole–triméthoprime au cours du 1er trimestre de grossesse. Aux 2e et 3e trimestres, l'utilisation peut être envisagée si besoin.

Certains anti-infectieux ayant un effet expérimental antifolique et tératogène sont déconseillés chez la femme enceinte, surtout pendant le 1er trimestre de la grossesse : pyriméthamine (Malocide®), triméthoprime (Bactrim®,

[3] Voir recommandations de pratique clinique dans le *Vidal*.

Tableau 13.5 **Choix d'un antibiotique pendant la grossesse en dehors des pénicillines et des céphalosporines de 1re et 2e générations[a].**

Classe thérapeutique	**Utilisation possible**	**Utilisation envisageable**	**À éviter par prudence**	**Déconseillé**	**Contre-indiqué**
	Données conséquentes et rassurantes	**Données globalement rassurantes ou bénéfice important**	**Peu de données mais absence d'éléments inquiétants**	**Suspicion d'effet nocif**	**Effet nocif prouvé**
Céphalosporine de 3e génération		Céfépime Céfixime Céfotaxime Céfotiam Cefpirone Cefpodoxime Cefsulodine Ceftazidine Ceftriaxone Atréonam Méropénème	Imipénème + cilastatine[b]		
Aminoglycosides				Amikacine[c] Gentamicine[c] Nétilmicine[c] Spectinomycine[c] Tobramycine[c] Isépamicine[b, c]	Kanamycine[d] Streptomycine
Macrolides		Érythromycine Josamycine Midécamycine Spiramycine Après 1er trimestre : azithromycine	Clarithromycine[e] Dirithromycine Roxithromycine		
Lincosamides			Clindamycine Lincomycine		
Synergistines et glyco-peptides		Pristinamycine	Teicoplanine Vancomycine		
Fluoroquinolones		Acide pipémidique	Acide nalidixique Ciprofloxacine Enfloxacine Loméfloxacine Moxifloxacine Norfloxacine Ofloxacine Péfloxacine Rosoxacine	Acide oxolinique Fluméquine	
Sulfamides		Sulfadiazine[f] Après 1er trimestre : – sulfadiazine +triméthoprime[f] – sulfaméthoxazole +triméthoprime[f]	Au 1er trimestre : – sulfadiazine +triméthoprime[g] – sulfaméthoxazole +triméthoprime[g]		
Phénicolés				Thiamphénicol	
Polymyxines			Clistine *per os*	Colistine IV	
Divers		Acide fusidique Fosfomycine Après 1er trimestre : triméthoprime	Au 1er trimestre : triméthoprime[g]		

[a] Afssaps. Médicaments et grossesse. Paris : Afssaps; 2006.
[b] Risque théorique d'hypoprothrombinémie chez le nouveau-né lors d'utilisation en fin de grossesse.
[c] Utilisation limitée aux pathologies infectieuses graves.
[d] Atteinte cochléovestibulaire chez le nouveau-né.
[e] Exposition au 1er trimestre : faire des échographies centrées sur la face et le cœur (fentes palatines et cardiopathies chez l'animal).
[f] Risque d'hémolyse chez le nouveau-né en cas d'administration en fin de grossesse.
[g] Risque théorique d'anomalie de fermeture du tube neural et de cardiopathie congénitale. Supplémenter en acide folique.

cotrimoxazole). Le métronidazole (Flagyl®) peut être utilisé pendant la grossesse (Np 1) [4].

Anti-infectieux urinaires. Les quinolones des 1re et 2e générations – fluméquine (Apurone®), acide pipémidique (Pipram®), acide nalidixique (Négram®), ciprofloxacine (Ciflox®), norfloxacine (Noroxine®), ofloxacine (Oflocet®) – sont à éviter pendant la grossesse en l'absence de donnée sur un risque malformatif éventuel et en raison de l'action sur les cartilages de croissance chez l'animal [5]. Cependant, des enfants exposés au ciprofloxacine (Ciflox®) ont été suivis pendant 5 ans sans que l'on observe d'anomalies de croissance [16]. Le suivi prospectif par le réseau européen de tératologie de 549 grossesses après traitement par les quinolones [44] n'a pas mis en évidence de malformations ou de toxicité fœtale ou néonatale. Si une fluoriquinolone est donc indispensable, elle peut être prescrite en préférant la ciprofloxacine ou la norfloxacine avec lesquelles les données sont plus nombreuses. La fosfomycine (Monuril®) n'est pas un bon choix, car le traitement minute est insuffisant chez la femme enceinte.

En pratique, devant une infection urinaire, le traitement de première intention est pour les trois trimestres l'amoxicilline éventuellement associée à de l'acide clavulanique.

En deuxième intention, on peut prescrire :

- au 1er trimestre, une céphalosporine de troisième génération ;
- au 2e trimestre, le pivmécillinam (Selexid®) ou l'association triméthoprime–cotrimoxazole (Bactrim®) ;
- au 3e trimestre, le pivmécillinam (Selexid®).

Antiviraux

Plusieurs types de médicaments antiviraux peuvent être prescrits pendant la grossesse en raison d'un herpès, d'une varicelle, d'une hépatite, du sida, d'une infection à CMV. La ribavirine (Rébétol®) utilisée dans le traitement de l'hépatite C est tératogène à faibles doses pour toutes les espèces animales. Elle modifie le sperme des animaux mâles. Des précautions strictes de contraception doivent être prises et prolongées 4 mois après l'arrêt pour les femmes et 7 mois pour les hommes traités et leur partenaire. Ce médicament est bien sûr contre-indiqué pendant la grossesse. Le valaciclovir largement prescrit en cas d'herpès ou de varicelle n'est pas contre-indiqué pendant la grossesse [1].

Les indications et contre-indications des antiviraux sont rapportées dans le tableau 13.6.

Antirétroviraux

Les médicaments antirétroviraux permettent de traiter la femme et de réduire de façon importante le risque de transmission maternofœtale du VIH, en particulier la zidovudine (Rétrovir®, AZT®), la lamivudine (Combivir®), la névirapine, certaines associations (lopinavir–ritonavir, saquinavir–ritonavir et indinavir–ritonavir) et le lopinavir (Kaletra®) ou le saquinavir (Invirase®). En raison des bénéfices attendus pour la mère et l'enfant, un antirétroviral peut être débuté ou poursuivi pendant la grossesse à l'exception de l'éfavirenz (Sustiva®) au 1er trimestre (tératogène chez l'animal et anomalies du tube neural chez le fœtus

Tableau 13.6 **Les médicaments antiviraux que l'on peut prescrire pendant la grossesse.**

Affection	Dénomination commune internationale	Spécialité	Possible pendant la grossesse	Prescrire avec précautions	Contre-indiqué pendant la grossesse
Grippe	Amantadine	Mantadix®	Non Seulement en 2e intention et après T1	Malformations cardiaques	Oui[a]
	Oséltamivir	Tamiflu®	Non Seulement en 2e intention	Pas de donnée	Sauf si bénéfice maternel majeur
	Zanamivir	Relenza®	Non Seulement en 2e intention et après T1	Pas de donnée	Sauf si bénéfice maternel majeur
HSV	Aciclovir	Zovirax®	Oui	Si nécessaire	Non
VZV	Valaciclovir	Zelitrex®	Oui	Si nécessaire	Non
CMV	Foscarnet	Foscavir®	Non	Tératogène chez l'animal et néphrotoxicité	Oui relative[b]
	Ganciclovir	Cymévan®	Non	Tératogène chez l'animal	Oui relative[c]
Hépatite	Ribavirine	Rébétol®	Non	Contraception ++++	Oui formelle[d]
	Adéfovir	Hepsera®	Non	Pas de donnée	Oui relative

[a] Tératogenèse animale.
[b] Tératogenèse animale (malformations osseuses, génotoxiques), néphrotoxicité fœtale.
[c] Tératogenèse : anophtalmie, hydrocéphalie, embryotoxique.
[d] Malformations du crâne, des membres, du tube digestif.

humain) et de la stavudine (Zerit®) en raison du risque d'acidose lactique chez la mère. L'initiation en cours de grossesse d'un traitement avec la névirapine (Viramune®), inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse, peut provoquer des accidents immuno-allergiques cutanés ou hépatiques.

Antiparasitaires

Le métronidazole (Flagyl®) n'a pas montré de tératogénécité ou de fœtotoxicité après observation de plusieurs centaines de grossesses exposées, d'après une méta-analyse (Np 1). Il n'est pas contre-indiqué pendant la grossesse [4]. L'ivermectine (Stromectole®) est tératogène chez l'animal. Il est déconseillé au 1er trimestre. Cependant, au cours du traitement de masse de l'onchocercose chez un peu plus de 300 femmes enceintes, il n'y a pas eu de mise en évidence d'effets délétères pour des administrations plus tardives (avortements spontanés, mort-nés et mortalité infantile). Il est donc possible de la prescrire après le 1er trimestre en cas de nécessité.

Les anti-helmintiques utilisables pendant la grossesse sont résumés dans le tableau 13.7.

Antipaludéens

La quinine sous forme de chloroquine (Nivaquine®) est incontestablement l'antipaludéen de choix pendant la grossesse, la quinine (Quinoforme®, Quinimax®) étant utilisée en deuxième intention.

Le proguanil (Paludrine®) n'est prescrit qu'en prophylaxie. Il existe un peu partout dans le monde des souches de *Plasmodium* résistantes à ce produit.

L'association chloroquine–proguanil (Savarine®) est recommandée par l'OMS pendant les trois premiers mois de la grossesse dans les zones de chloroquino-résistance de *Plasmodium falciparum*. C'est le traitement préventif antipaludique de référence chez la femme enceinte à la dose de 1 cp/j [39].

L'association de sulfadoxine et de pyriméthamine (Fansidar®) est déconseillée en France pendant la grossesse en raison de malformations observées chez l'animal et du risque d'hémolyse et d'ictère chez le nouveau-né. Il n'a pas été observé de malformations ou de pathologies fœtales dans l'espèce humaine. C'est pourquoi l'OMS recommande quand même le Fansidar® au cours de la grossesse dans les zones où la chloroquino-résistance est élevée (ex. : pays de l'Afrique de l'Est).

La méfloquine (Lariam®) est une molécule de synthèse proche de la quinine qui s'est avérée plus performante sur les souches résistantes. Elle est tératogène chez l'animal et, administrée en début de grossesse, elle n'augmente pas le risque malformatif chez l'homme. Ce produit peut être prescrit en prophylaxie en cas de voyage inévitable en zone de chimio-résistance du groupe III [34].

L'utilisation de la méfloquine à titre curatif est réservée chez la femme enceinte au traitement des accès simples de paludisme, en cas de contre-indication à la quinine ou en cas de résistance du *Plasmodium* à la quinine (voir chapitre 12).

L'alofantrine (Halfan®) peut être utilisée dans le traitement curatif.

Médicaments du système cardiovasculaire : les anticoagulants

Ils sont utilisés pendant la grossesse en cas de pathologie valvulaire, dans la prévention des avortements ou des complications liées au syndrome des anticorps antiphospholipides. Les antivitamines K – warfarine (Coumadine®), acécoumarol (Sintrom®) et fluindione (Préviscan®) – donnent des anomalies du massif facial avec chondrodystrophie, effondrement du massif nasal et atrophie optique en cas d'exposition au 1er trimestre (4 à 6 %) et majorent le risque hémorragique. Ces produits doivent être stoppés si possible avant la conception, au mieux avant 8 SA, et relayés par l'héparine non fractionnée . Si le traitement est poursuivi ou repris après T1 (en raison d'une indication cardiologique formelle), une surveillance échographique orientée sur le SNC est nécessaire en raison du risque d'hémorragie intracrânienne. Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) – daltéparine sodique (Fragmine®), nadroparine calcique (Fraxiparine®, Fraxodi®) et énoxaparine (Lovenox®) – peuvent être utilisées pendant les deux derniers trimestres, car il y a un manque de données sur un éventuel risque malformatif ou fœtotoxique des HBPM au 1er trimestre. Les héparines de bas poids moléculaire ou non ne passent pas la barrière placentaire. Leur utilisation à

Tableau 13.7 **Les anti-helmintiques utilisables pendant la grossesse.**

Dénomination commune internationale	Spécialité	Possible pendant la grossesse	Prescrire avec précaution	Contre-indiqué pendant la grossesse
Flubendazole	Fluvermal®	Non	À éviter car tératogène chez l'animal[(a)]	À éviter par prudence
Pyrvinium	Povanyl®	Oui	Si nécessaire	Non
Pyrantel	Combantrin®	Non	Si nécessaire	À éviter par prudence
Niclosamide	Trédémine®	Oui	Si nécessaire	Non
Ivermectine	Stromectol®	Oui	Tératogène chez l'animal[(b)]	Non

(a) Anophtalmie, microphtalmie, hydrocéphalie.
(b) Fentes palatines, neurotoxicité à fortes doses.

dose préventive au cours des 2e et 3e trimestres est possible [10]. Il faut privilégier l'énoxaparine (Lovenox®) et la daltéparine (Fragmine®). La tinzaparine (Innohep®) ne doit pas être utilisée pendant la grossesse [29].

Les héparines de bas poids moléculaire ne sont pas contre-indiquées pendant l'allaitement [38] (voir p. 470).

La désirudine (Revasc®) est tératogène chez l'animal (spina bifida, omphalocèle) et donc à éviter pendant la grossesse. Un test de grossesse chez la femme en âge de procréer doit être réalisé avant l'administration du médicament. Le rivaroxaban est embryotoxique donc déconseillé pendant la grossesse.

Anti-hypertenseurs

Le méthyldopa (Aldomet®, Équibar®, Méthyldopa RPG®) peut être prescrit en première intention pendant la grossesse, alors que la dihydralazine (Népressol®) et la clonidine (Barclyd®, Catapressan®, Clonidine RPG®) ne sont prescrites qu'en seconde intention, les données étant moins nombreuses.

Pour les β-bloquants – acébutolol (Sectral®) et propranolol (Avlocardyl®) –, il n'y a pas d'effet tératogène connu. Cependant, plusieurs études sont en faveur d'une plus grande fréquence des retards de croissance et des faibles poids de naissance avec l'aténolol (comparé à un autre β-bloquant ou un placebo), en particulier en cas de traitement prolongé débuté au 1er trimestre. Les nouveau-nés exposés jusqu'à l'accouchement peuvent avoir une hypoglycémie et/ou une bradycardie et doivent être surveillés pendant quelques jours. Ceci ne doit pas faire restreindre l'usage des β-bloquants pendant la grossesse (en dehors de l'aténolol qui est déconseillé), l'hypertension étant elle aussi nocive pour le fœtus.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) – captopril (Lopril®), énalapril (Rénitec®), ramipril (Triatec®), bénazépril, cilazapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, moexipril, périndopril, quinapril, trandolapril et zofénopril – *et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II* – sartans : valsartan, telmisartan, candésartan, losartan, irbésartan, éprosartan, olmésartan –, sont tous contre-indiqués. Au 1er trimestre de la grossesse, certaines études évoquent une augmentation du risque de malformations cardiovasculaires et du système nerveux. L'administration aux 2e et 3e trimestres de la grossesse est formellement *contre-indiquée en raison d'insuffisances rénales fœtales* (compliqués d'oligoamnios, voire d'anamnios et de MFIU) *et de RCIU décrits chez le nouveau-né*. Les défauts d'ossification de la voûte du crâne, les anomalies craniofaciales, les hypoplasies pulmonaires sont la conséquence de l'oligoamnios [35]. L'aliskiren (Razilez®), inhibiteur de la rénine, expose aux mêmes risques que les IEC et les sartans.

Pour les inhibiteurs calciques (Adalate®, Tildiem®), amlodipine, nicardipine, vérapamil, le recul d'utilisation est faible et les effets fœtaux et néonatals sont mal connus. Ils sont donc à éviter pendant la grossesse en dehors de la nicardipine IV indiquée dans certaines pré-éclampsies. Leur poursuite en début de grossesse ne justifie pas une interruption de grossesse mais une surveillance échographique. Ils ne semblent pas tératogènes, le retentissement hémodynamique (hypotension artérielle) est tout à fait possible.

Les α-bloquants doivent être évités au 1er trimestre, leur innocuité n'étant pas établie.

Statines

Des anomalies du système nerveux central et des membres chez des nouveau-nés exposés à une statine (atorvastatine, cérivastatine, simvastatine, pravastatine) *in utero* ont été rapportées. Des résultats d'études de tératogenèse animale sont également en faveur d'un effet néfaste. Ces données justifient de ne pas utiliser les statines pendant la grossesse et de surveiller par échographie les grossesses ayant été exposées.

Médicaments de l'asthme

Les β-2-sympathomimétiques, comme le salbutamol (Ventoline®), la terbutaline (Bricanyl®), le pirbutérol (Maxair®) en inhalation, sont sans danger toute la grossesse. Le salmétérol (Sérévent®) et le formotérol (Foradil®) ont un moindre recul d'utilisation.

La théophylline (Euphylline® et Théophylline®) est sans risque tératogène pendant la grossesse mais présente un risque pour le nouveau-né de tachycardie et de vomissements.

Dans les asthmes chroniques (qu'ils soient légers, modérés ou sévères), la base du traitement est représentée par les anti-inflammatoires sous forme de corticoïdes inhalés (en préférant la béclométasone : Bécotide 250® ou Prolair 250®, ou le budésonide : Pulmicort®) ; il existe peu de données sur la fluticasone (Flixotide®). Il n'existe pas de données concernant le Singulair® (anti-inflammatoire non corticoïde).

Les anticholinergiques en inhalation – bromure d'ipratopium (Atrovent®) et bromure d'oxitropium (Tersigat®) – peuvent être utilisés en seconde intention du fait du manque de données.

Pour les cromones, comme le cromoglycate de sodium (Lomudal®) et le néodocromil (Tilade®), peu de données sont disponibles. Il faut les réserver aux asthmes sévères.

Dans l'ensemble, la grossesse ne doit pas modifier l'attitude thérapeutique habituelle de l'asthme (voir chapitre 9).

Médicaments du tube digestif

Une gamme importante de médicaments est utilisée pour traiter les troubles digestifs de la grossesse. Il faut en connaître les contre-indications.

Anti-acides

L'hydroxyde d'aluminium (Gastrolugel®, Phosphalugel®), le Maalox® peuvent être utilisés. Cependant, les anti-acides à base de calcium ou de magnésium sont préférables.

Les anti-acides ne seront donc utilisés qu'en complément des règles hygiéno-diététiques en évitant les trop fortes doses et les traitements trop prolongés.

Laxatifs

Après avoir amélioré l'hygiène de vie, on prescrira en premier lieu le macrogol (Forlax®) ou des laxatifs mucilagineux (ispaghul : Spagulax®) ou osmotiques (lactulose : Duphalac®). On évitera l'utilisation prolongée des laxatifs lubrifiants comme l'huile de paraffine (Parlax®, Lansoÿl®, Lubentyl®) qui peut interférer avec l'absorption des vitamines A, D, E, K.

On peut utiliser le diméticone (gel de Polysilane®), le docusate sodique (Jamylène®). Les laxatifs salins à base de magnésium peuvent être prescrits. Les laxatifs stimulants sont à éviter par prudence.

Antidiarrhéiques

Ceux qui agissent par leurs propriétés absorbantes peuvent être utilisés : Mucipulgite®, Kaolegeais®.

Le diosmectine (Smecta®) est inoffensif. Le diphénoxilate (Diarsed®), le lopéramide (Imodium®, Arestal®) ne sont à utiliser que si nécessaire en raison de l'absence de données suffisantes. On s'abstiendra de prescrire du nifuroxazide (Ercéfuryl®) au 1er trimestre, faute de données suffisantes.

Anti-H_2

La ranitidine (Azantac®) peut être utilisée pendant la grossesse, alors que la cimétidine et la famotidine sont à éviter par prudence.

Misoprostol (Cytotec®)

Utilisé pour traiter les ulcères gastriques, cet analogue de la prostaglandine E_1 est contre-indiqué pendant la grossesse, car il est tératogène (absence de fermeture des os du crâne, scalp unilatéral et syndrome de Mœbius). Ce produit a une puissante activité sur le muscle utérin et il y a un risque d'interruption de grossesse. Il n'y a pas de raison de prescrire du misoprostol à un sujet qui prend des corticoïdes et les AINS sont contre-indiqués pendant la grossesse. Le misoprostol est contre-indiqué chez la femme en âge de procréer en l'absence de contraception efficace. Il ne doit pas être donné pendant la grossesse en dehors de l'indication d'interruption de grossesse associée avec la mifépristone (Mifégyne®).

Anti-émétiques

On préférera le métoclopramide (Primpéran®), la doxylamine (Donormyl®), hors AMM en France, et la laméclozine (Agirax®), également hors AMM en France, pour lesquelles les données sont nombreuses et rassurantes. La diphénhydramine (Nautamine®), le diménhydrinate (Dranamine®) sont réservés au traitement de deuxième intention. Bien qu'il n'ait pas été mis en évidence d'augmentation du risque malformatif après la prise de dompéridone (Motilium®), le recul encore insuffisant et une tératogénécité retrouvée dans une espèce animale conduisent à éviter le dompéridone pendant le 1er trimestre de la grossesse.

Inhibiteurs de la pompe à protons

Ceux comme l'oméprazole (Mopral®, Zoltum®) et l'ésoméprazole ne posent pas de problème pendant la grossesse.

Médicaments des maladies inflammatoires de l'intestin

La mésalazine (Pentaza®, Rowasa®), la sulfasalazine (Salazopyrine®) sont dépourvues d'effet malformatif sur de petits effectifs. Elles peuvent être poursuivies pendant la grossesse en ne dépassant pas 2 g/j et en surveillant la morphologie du fœtus et sa fonction rénale étant donné la néphrotoxicité possible de la mésalazine.

Anti-helminthiases

Le traitement du tænia ou d'une helminthiase peut se poser pendant la grossesse.

Pour le tænia, on peut utiliser niclosamide (Trédémine®), 2 cp, 2 fois à une heure d'intervalle, le matin à jeun. Les autres produits sont contre-indiqués [23].

Pour l'oxyurose et les ascaris, on utilisera le pyrivinium embonate (Povanyl®), 1 cuillère à café pour 10 kg de poids en une seule prise, deux cures à 3 semaines d'intervalle.

Pour le trichocéphale, l'anquillulose, l'ankylostome, on attendra après l'accouchement, les produits habituellement utilisés étant contre-indiqués.

Thérapeutiques dermatologiques

Anti-acnéiques

L'isotrétinoïne (Curacné®, Contracné®, Procuta®) est un anti-acnéique générateur de malformations fréquentes et graves du système nerveux central (microcéphalie, anencéphalie, agénésie du vermis, hypoplasie du nerf optique), cardiovasculaires, de l'oreille (micotie, anotie, hypoplasie ou absence du conduit auditif) et craniofaciales. Leur fréquence est de 25 %. Leur prescription chez la femme en âge de procréer doit rester exceptionnelle. Leur prescription, même en gel, nécessite impérativement le respect des règles suivantes :

- informer clairement et en détail les patientes des risques malformatifs inhérents à l'usage de ces produits;
- ne débuter le traitement qu'une fois l'absence de grossesse établie avec une certitude absolue et éventuellement après un dosage d'HCG;
- mettre en œuvre des mesures contraceptives fiables et rigoureusement appliquées, 1 mois avant le début du traitement;
- poursuivre ces mesures tout au long du traitement et pendant 1 mois après l'arrêt du traitement par l'isotrétinoïne.

L'acirétine (Soriatane®), indiquée dans les pathologies cutanées plus sévères (psoriasis), a les mêmes effets tératogènes. Les mêmes règles de prescription sont donc à appliquer, mais la contraception doit être poursuivie 24 mois après son arrêt en raison de sa longue demi-vie d'élimination.

Les anti-acnéiques, comme l'adaptalène (Différine®) ou la trétinoïne topique (Effederm®, Kerlocal®, Retacnyl®, Retin A®, Retinova®, Rétitop®), utilisés pour l'acné ou les troubles de la kéritanisation sont contre-indiqués pendant la grossesse, des malformations oculaires ayant été observées chez l'animal et l'homme. Il faut prescrire une contraception efficace pendant l'utilisation de ces produits et prévenir les femmes que l'utilisation de cette pommade

est dangereuse et que la survenue d'une grossesse impose l'arrêt du médicament et un suivi échographique spécialisé [40].

En raison de la demi-vie très prolongée de ces produits, en particulier de l'acirétine (Soriatane®), il faut remettre à la femme une carte indiquant la date de début du traitement et la date de fin de la contraception.

Anti-H_1

Parmi les anti-H_1, au 1er trimestre, on préférera ceux de 1re génération – chlorphéniramine, dexchlorphéniramine (Polaramine®), phéniramine et prométhazine – en raison de leur recul d'utilisation ou cétirizine, desloratadine, fexofénadine, lévocétirizine ou loratadine parmi ceux de 2e génération.

Aux 2e et 3e trimestres, les anti-H_1 non sédatifs, non anticholinergiques, comme la cétirizine (Zyrtec®, Virlix®) et la loratadine (Clarityne®), sont préférés.

En cas d'administration près du terme, il faut tenir compte des éventuels effets atropiniques chez le nouveau-né (excitabilité, tachycardie, retard d'émission du méconium…) et surtout de son effet dépresseur du système nerveux central (hypotonie, troubles de la succion, dépression respiratoire…).

Psoralènes et puvathérapie

Ils sont contre-indiqués pendant la grossesse. Cependant aucun effet tératogène n'a été attribué aux psoralènes (Psoraderm®) et métoxsalène (Méladinine®) et une grossesse débutant en cours de traitement peut être poursuivie si le traitement est arrêté rapidement.

Antibiotiques et les antiviraux

Ils ont déjà été étudiés (voir p. 310).

Antifongiques oraux

Le fluconazole (Triflucan®) et la griséofulvine (Griséfuline®) sont tératogènes chez l'animal et déconseillés pendant la grossesse.

Le miconazole (Daktarin®), l'amphotéricine B (Fungizone®), la nystatine (Mycostatine®) sont sans danger *per os* ou en ovules. L'éconazole (Gyno-Péravyl®), l'isoconazole (Fazol G®) en ovules ne sont pas tératogènes chez l'animal et on n'a signalé jusqu'à ce jour aucun effet toxique dans l'espèce humaine.

Pour le nitrate de butoconazole (Gynomyk®), on manque de recul et il faut par prudence éviter de le prescrire au 1er trimestre.

Les principaux antifungiques sont figurés dans le tableau 13.8.

Dapsone (Disulone®)

Donnée dans le traitement de la lèpre et de certaines dermatites, elle n'est pas contre-indiquée.

Colchicine

La colchicine est tératogène chez l'animal mais les données disponibles à ce jour sont rassurantes. Ainsi dans un suivi de 225 grossesses exposées à la colchicine pour une maladie périodique, il n'a pas été rapporté d'augmentation du risque malformatif par rapport à la population générale. Ainsi la colchicine peut être poursuivie jusqu'à la fin de la grossesse si la pathologie maternelle le justifie.

Thérapeutiques locales

La podophylline, la chlorméthine (Caryolysine®) et le 5-fluorouracile (Éfudix®) sont contre-indiqués pendant la grossesse du fait de leur risque d'absorption systémique.

Tableau 13.8 **Antifungiques utilisables pendant la grossesse.**

Dénomination commune internationale	Spécialité	Possible	Autre	Contre-indiqué
Nystatine	Mycostatine®	Voie vaginale	Voie orale si nécessaire	Non
Miconazole	Daktarin®		Oui, si voie locale	Non
Fluconazole	Triflucan®		Oui, si infection sévère +++, si traitement ponctuel et faible posologie (<300 mg en dose cumulée)	Oui[a]
Griséofulvine	Griséfuline®		Déconseillé	Oui[b]
Terbinafine	Lamisil®		Seulement si traitement local après le 1er trimestre	
Amphotéricine B	Fungizone®		Voie orale oui, si nécessaire IV : si infection sévère[c]	

[a] Tératogène chez l'animal (squelette, fente palatine) et tératogène dose-dépendante chez l'homme.
[b] Tératogène chez l'animal : yeux, squelette, système nerveux central, appareil urogénital.
[c] Un cas de microcéphalie, deux cas d'élévation de la créatinine chez le nouveau-né.

Tableau 13.9 **Antalgiques utilisables pendant la grossesse.**

Palier	Terme	Molécule	Posologie usuelle
I	1er, 2e, 3e trimestres	Paracétamol *per os* ou IV	1 g toutes les 4 ou 6 h Maximum = 4 g/j
II	1er, 2e, 3e trimestres	Paracétamol + codéine (Dafalgan codéiné®, Efferalgan codéïné®)	1 à 2 cp toutes les 4 à 6 h Maximum = 6 cp/j Traitement ponctuel
III	1er, 2e, 3e trimestres	Morphine à libération immédiate *per os* (Actiskenan®) Morphine à libération prolongée *per os* (Skenan®)	Débuter par 10 mg toutes les 4 heures Débuter par 30 mg toutes les 12 h

Antalgiques

Anti-inflammatoires

Pour les douleurs légères à modérées, les médicaments autorisés sont le paracétamol en première intention et certains AINS, en seconde intention, en cure très brève et ce toujours avant 12 SA (ibuprofène, naproxène) [24]. On peut également utiliser la codéine en traitement ponctuel. Pour les douleurs intenses, la morphine en traitement ponctuel peut être utilisée. Un traitement chronique par codéine ou morphine poursuivi jusqu'à l'accouchement peut conduire à une dépression respiratoire à la naissance et à un syndrome de sevrage du nouveau-né dans les jours suivants. Les médicaments contre-indiqués sont les AINS y compris l'aspirine (en dehors des indications obstétricales), quelle que soit la voie d'administration (y compris la voie locale) à partir de 24 SA en raison de leur fœtotoxicité : insuffisance rénale, oligoamnios, fermeture prématurée du canal artériel, hypertension artérielle pulmonaire et troubles de l'hémostase.

Le tramadol (Topalgic®) est à éviter aux trois trimestres, car il est tératogène chez l'animal et les données chez l'homme sont insuffisantes.

Les traitements antalgiques utilisables pendant la grossesse sont résumés dans le tableau 13.9.

Médicaments de la migraine

Le traitement de fond doit préférer le propranolol (Adrexan®, Avlocardyl®, Hémipralon®). Il ne faut pas utiliser les dérivés de l'ergot de seigle, comme le tartrate d'ergotamine (Gynergène caféiné®) : ils sont contre-indiqués en raison des contractions utérines qu'ils entraînent et de leur effet vasoconstricteur. La prescription doit être faite de manière précise pour éviter la prise en automédication d'antalgiques divers. Dans ce cas, il faut préférer le paracétamol (Doliprane®) à l'aspirine.

Les AINS sont contre-indiqués à partir de 24 SA. Les triptans – sumatriptan (Imigrane®), naratriptan (Naramig®), zolmitriptan (Zomig®) – doivent être évités au 1er trimestre en raison du faible recul d'utilisation et ne doivent pas être utilisées aux 2e et 3e trimestres en raison de leurs effets vasoconstricteurs.

Médicaments de la sphère ORL

Médicaments de la toux

Le dextrométorphane (Nodex®, Tuxium®, etc.) est l'antitussif de choix pendant la grossesse. La codéine peut être utilisée en seconde intention. Au 1er trimestre, il faut donc leur préférer l'utilisation des anti-histaminiques tels que le dexchlorphéniramine (Polaramine®), la cétirizine (Virlix®). À partir du 2e trimestre, la cétirizine est à préférer car dépourvue d'effet anticholinergique et moins sédative, donc d'un emploi plus sûr sur le plan néonatal.

Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé chez l'animal ou la femme enceinte, l'innocuité de l'oxomézamine (Toplexil®) n'est pas établie de façon certaine et son utilisation est déconseillée. Il en est de même pour la pholcodine (Respilène®, Trophires®) au 1er trimestre.

Pour une toux grasse, on peut prescrire de l'acétyl cystéine, de la carbocystéine ou de la guaïfénésine.

Vasoconstricteurs

La pseudo-éphédrine est un sympathomimétique vasoconstricteur disponible sans prescription dans de nombreuses spécialités à visée « décongestionante » de la sphère ORL. Trois études cas-témoins ont montré une augmentation des laparoschisis (RR = 4,2). Il faut donc déconseiller la prise de médicaments comprenant de la pseudo-éphédrine pendant la grossesse [36].

Anti-infectieux de la sphère ORL

Si un traitement doit être prescrit, le premier choix sera l'amoxicilline ou une céphalosporine de 1re génération comme la céfatrizine (Céfapéros®) en deuxième intention ; en cas d'allergie aux β-lactamines, on peut prescrire la spiramycine (Rovamycine®).

Médicaments des rhinites allergiques

Au 1er trimestre, on peut prescrire du dexchlorphéniramine (Polaramine®). La méquitazine (Primalan®) doit être évitée faute de données. Aux deux derniers trimestres, la cétirizine (Virlix®, Zyrtec®) sera prescrite en première intention. Les corticoïdes locaux peuvent être prescrits en traitements adjuvants pendant toute la grossesse.

Toxiques (fiche 13.1)

Alcool

En France, 4 % des femmes enceintes ont déclaré une consommation d'un verre ou plus par jour de boisson alcoolisée et 0,8 % deux verres ou plus [2]. En Grande-Bretagne, il a été montré dans une enquête que 8 % des femmes enceintes boivent plus de 80 g d'alcool par semaine.

La consommation maternelle de boisson alcoolisée est toxique pour le fœtus qui peut présenter un syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) associant :

- un retard de croissance ;
- une dysmorphie craniofaciale avec rétrécissement des fentes palpébrales, raccourcissement du nez avec

Fiche 13.1 Prise en charge de la femme enceinte toxicomane par L. Gibier

La toxicomanie s'observe actuellement chez 5 % des femmes enceintes. La toxicomanie s'est très diversifiée, tant du côté des drogues (même si la polytoxicomanie est centrée sur l'opiacé) que du côté des usagers (touchant toutes les couches de la société). Les suivis spécialisés ont également progressé grâce à la réduction des risques (action préventive sur le VIH et le VHC), l'utilisation des traitements substitutifs (méthadone et buprénorphine ou Subutex®), et la prise en compte des comorbidités psychiatriques et des difficultés sociales associées. Enfin, le diagnostic de grossesse chez une femme toxicomane provoque des réactions extrémistes : entre « cette femme qui se drogue ne mérite pas d'être mère » et « avec un enfant, elle va trouver la force d'arrêter ». Le médecin de famille peut avoir un rôle capital pour peu qu'il connaisse les quelques principes de bases de ces suivis et sache impérativement travailler en équipe avec les spécialistes.

Interactions toxicomanie–grossesse

Les substances psycho-actives, intégrées ou non dans un contexte de dépendance, sont susceptibles de participer à des complications de la grossesse, dont les plus connues sont le retard de diagnostic de la grossesse, le faible suivi prénatal, l'avortement spontané, le retard de croissance *in utero*, la souffrance fœtale tant aiguë que chronique et l'accouchement prématuré. Ces complications peuvent diminuer grâce aux prises en charge, d'autant que cette période est propice aux prises de conscience.

Le plus souvent, la femme toxicomane va tenter de réduire ses consommations et de modifier son style de vie. Dans deux tiers des cas, la grossesse permet une première venue ou une reprise de contact avec les intervenants médicaux et sociaux, spécialisés ou non. La toxicomanie est mise entre parenthèses. C'est pourquoi il est impératif de l'aider, de la soutenir dans son projet, de mettre en place un suivi et une relation de confiance, quoi que l'on pense intérieurement de sa situation. Ainsi la grossesse est une période privilégiée pour poser les bases d'une prise en charge, cela est d'autant plus important que, si nous évoquons le terme de parenthèses, c'est bien pour souligner qu'une parenthèse s'ouvre mais aussi qu'elle se ferme (avec le post-partum).

Le bilan évaluatif et la stratégie doivent tenir compte de ces modifications, la preuve en étant la réduction, voire la disparition des consommations obtenues quelquefois spontanément. Cependant, il faut aller au-delà des substances, le bilan impose de se pencher sur les aspects psychologiques, mais aussi physiques (sérologie VHB, VHC et VIH, IST, dénutrition) et sociaux (couverture sociale, déclaration de grossesse, revenu, hébergement, insertion). Car plus que tout, le pronostic semble lié au style de vie, à la place des drogues dans le style de vie et le fonctionnement psychique du sujet.

La grossesse, comme pour toute femme, est une occasion de se remémorer sa propre enfance, de se questionner sur son futur statut de mère et ses capacités maternelles. Les expériences douloureuses de l'enfance, les conflits avec les parents, et en particulier sa propre mère, sont sources d'angoisse. Cela peut être ainsi un moment de retrouvailles avec ses parents mais aussi de les questionner sur le passé. Les parents eux-mêmes peuvent se rapprocher de leur fille qu'ils voyaient peu du fait de sa toxicomanie. Tous ces aspects sont positifs, mais quelquefois la grossesse peut être mythifiée par les parents (« avec un enfant, tu vas arrêter la drogue ») ce qui expose à des désillusions réciproques. Il arrive également que les futurs grands-parents voient dans ce futur bébé l'enfant qui va leur permettre de « rattraper les erreurs » qu'ils auraient commises avec leur fille, risquant alors inconsciemment de dévaloriser les compétences maternelles de celle-ci afin d'obtenir l'éducation de l'enfant. La jeune femme cherche d'ailleurs quelquefois à cacher à ses parents, soit sa consommation de drogues, soit, le plus souvent, qu'elle est sous substitution, ayant peur de leur jugement. Il est important de l'aider à dire la vérité, d'autant que les situations pratiques à venir la contraindront à mentir de plus en plus (pourquoi le bébé est en réanimation ? Pourquoi ce traitement ? Pourquoi pas d'allaitement ?…).

Enfin, fréquemment, le père est lui-même toxicomane. Et ce couple est en danger… En effet la tentative d'arrêt de la future mère ne s'accompagne habituellement pas de la même tentative de la part du futur père. La persistance des prises de drogues du conjoint met en danger la tentative de la femme qui peut alors prendre ses distances pour se protéger. Il est donc très utile de proposer une double prise en charge et d'aider également le conjoint. De plus, quand le couple s'est connu à travers les drogues, il est fréquent que les tentatives d'arrêt modifient les relations de couple, que la découverte du conjoint sans drogue (et réciproquement) implique la déception et que le passage du couple à trois (madame, monsieur et la drogue) au couple à deux soit très problématique. Enfin dans certains cas, le couple est peu sexué, beaucoup plus soudé sur l'appartenance de groupe que sur la différenciation sexuelle, la jeune femme ayant eu des expériences conjugales passées avec des hommes relativement interchangeables, de manière plutôt fraternelle même si les relations sexuelles sont présentes. Le conjoint se trouve alors souvent en difficulté dans l'investissement de son futur statut de père.

C'est pourquoi si la prise en charge médicale de l'héroïnomane enceinte passe actuellement par la substitution, il est également nécessaire de travailler la prise des autres drogues, illégales (cannabis, cocaïne) et légales (alcool, tabac) et de bien peser les indications de chaque prescription (benzodiazépines [BZD], antidépresseurs). Cependant, la femme enceinte toxicomane se pose fréquemment des questions sur la possibilité de malformations chez son enfant. Il n'est pas toujours possible de la rassurer pleinement quand il existe un certain flou sur les consommations autour de la conception et au 1er trimestre de la grossesse. Les échographies sont alors attendues dans une atmosphère tendue de culpabilité et vécues comme instrument scientifique de réassurance, ce qu'elles ne peuvent pas toujours apporter. Cette culpabilité et cette peur de malformations questionnent pour la patiente, quand ce n'est pas pour la famille, le bien-fondé de la substitution ou des posologies proposées. Il est important de redresser ces *a priori* qui exposent au sous-dosage, en ne trichant évidemment pas sur les conséquences, le sevrage, pour le nouveau-né. Il faut être clair, l'alternative n'est pas « la substitution ou rien », mais le plus souvent « la substitution ou l'héroïne ou des prises d'alcool et d'anxiolytiques »…

Principes de prise en charge liés à la grossesse

Substitution

Médicaments de substitution Il existe deux médicaments de substitution des opiacés : le sirop de méthadone (réservé en initialisation aux centres spécialisés, son aspect agoniste morphinique exposant à la surdose), et la buprénorphine haut dosage ou BHD (Subutex®), pouvant être prescrite par tout médecin, étant d'une grande sûreté d'emploi, mais se présentant en forme sublinguale et donc facilement détournable vers l'injectable ou le sniff. Ces médicaments n'ont pas d'effet « flash », une demi-vie longue permettant une monoprise quotidienne et supprimant les signes de sevrage, tant sur le plan physique que psychique (le *craving*). Ils facilitent ainsi la prise en charge médico-psychosociale des héroïnomanes [33].

Cependant, s'il s'agit de remplacer l'héroïne incontrôlable par le substitut, contrôlable de par son profil pharmacologique, ce profil ne suffit pas. Quand les contraintes nécessaires à l'acquisition du contrôle de la substitution ne sont pas mises en place au moment de l'induction (en particulier le fractionnement et le contrôle de la prise), le risque est grand de voir le médicament utilisé comme une drogue (Subutex® injecté, pris en multiprise quotidienne, voire acheté au marché noir).

De plus, la substitution n'a que peu d'effets sur les comorbidités associées à la toxicomanie, qu'elle révèle plutôt et dont elle facilite les prises en charge. Les dépressions, les troubles anxieux, les pathologies narcissiques, les troubles de la personnalité, voire les psychoses déficitaires sont ainsi à prendre en compte dans un suivi, d'autant que la grossesse est peu protectrice vis-à-vis de ces troubles. Par ailleurs, ces comorbidités facilitent la poursuite des autres consommations addictives de produits (illégaux et légaux).

Enfin, la substitution est une technique qui impose la très longue durée et ne doit donc pas être conçue comme une sorte de sevrage prolongé : l'objectif n'est pas tant l'arrêt de la substitution que l'autocontrôle de sa prise et le changement psychologique et social, progressif, au fil des reprises et des difficultés psychiques (la substitution imposant une sorte de double deuil, celui du plaisir de la substance et surtout celui de l'anesthésie affective qu'elle procure).

C'est pourquoi un praticien peut se trouver face à une femme enceinte précédemment sous buprénorphine (Subutex®) et complètement toxicomane (la substitution comme « équivalent dope ») ou face à une femme enceinte sous buprénorphine (Subutex®) ou méthadone et complètement abstinente depuis plusieurs années (la substitution comme médicament). Il faut en effet distinguer être dépendant d'un produit et ne pas avoir le contrôle de ce produit.

La préparation d'une grossesse, voire sa programmation, est donc une possibilité de travail chez une femme substituée qui envisage de devenir mère. Si les posologies de substitution sont faibles, un sevrage peut être tenté, avant la conception, avec l'accord de la patiente et en étant particulièrement attentif aux troubles psychologiques, et aux conduites de remplacement aussi préjudiciables que l'opiacé contrôlé (alcool et BZD surtout). Sinon, il faut discuter posément des avantages, nombreux, et inconvénients, limités mais réels, du maintien de la substitution.

Cela veut dire également que si la substitution est mise en place au cours de la grossesse, elle ne doit pas stopper après l'accouchement… d'autant que cette période est très problématique. Par exemple, pour une entrée méthadone, le protocole doit être très allégé (la rupture du contrat n'étant pas envisageable) en proposant une entrée dans le programme officiel (analyses d'urine, prises quotidiennes, etc.) 3 ou 4 mois après la naissance. De même, si la buprénorphine (Subutex®) est mise en place au cours de la grossesse, il est impératif de tenter de la poursuivre, de continuer la prise en charge visant la stabilisation et la mise en place progressive des processus de changement. Pareillement, si un sevrage a été tenté et réussi en cours de grossesse, il peut être judicieux de reprendre rapidement la substitution dans le post-partum.

Et si la substitution est mise en place au cours de la grossesse ou poursuivie malgré la grossesse, c'est que le plus souvent, il n'y a pas d'autre choix…

Le manque d'opiacés : un risque à éviter ! L'héroïne, non tératogène, passe la barrière transplacentaire. C'est le paradoxe de la femme enceinte toxicomane : le manque d'héroïne est plus grave que l'héroïne ! En effet quand la mère est en manque, l'utérus est également en manque (risque d'accouchement prématuré lié aux contractions et d'augmentation des sensations de manque par les traitements noradrénergiques) et le fœtus est aussi en manque (souffrance fœtale voire mort *in utero*). Le manque impromptu ou voulu (sevrage) est donc à éviter. C'est l'une des causes, avec les conditions de vie, qui provoquent la prématurité et le retard de croissance, et que la substitution et la prise en charge vont limiter. C'est pourquoi la substitution est privilégiée pour réguler le manque et ses risques au cours de la grossesse (prématurité, petit poids de naissance). Bien évidemment, le nouveau-né présentera un syndrome de sevrage.

Cependant, un sevrage peut être indiqué si la patiente le souhaite vraiment, d'autant que les signes de manque sont modérés ou que la femme enceinte est déjà sous substitution avec des posologies faibles (inférieures à 4 mg de Subutex®, à 30 mg de méthadone). Il importe alors de le préparer avec prudence, afin de mettre en place un sevrage hospitalier, en milieu obstétrical, si possible entre la 20e et 32e semaine (le syndrome de sevrage néonatal dure environ 6 semaines) avec reprise de la substitution envisagée en cas de menace d'accouchement.

Enfin, la substitution n'est absolument pas incompatible avec le sevrage car on peut travailler sur toutes les substances psycho-actives.

Aspects toxicologiques

La méthadone n'est pas tératogène. Le suivi des grossesses sous méthadone montre une réduction des complications maternelles et de la morbidité et mortalité néonatales. Pour la buprénorphine (Subutex®), on dispose de moins de recul mais aucune augmentation du risque de malformation n'a été observée après suivi de 300 grossesses sous buprénorphine. Aucune étude n'a évalué les effets du remplacement de la buprénorphine par la méthadone.

Les drogues et les substituts passent la barrière transplacentaire. Toutes ces substances peuvent, elles aussi, être responsables de sevrages à l'accouchement chez le nouveau-né. Il survient parfois plusieurs jours après la naissance. La méthadone et la buprénorphine passent dans le lait mais la dose ingérée par l'enfant est faible. Un traitement de substitution est compatible avec l'allaitement maternel d'un enfant en bonne santé*.

▶

Fiche 13.1 Suite

Mise en place de la substitution

Si la toxicomane consomme de l'héroïne, la méthadone semble le meilleur produit. Si elle est déjà sous méthadone, il faut la continuer. Si elle est déjà sous Subutex® bien pris, il faut le continuer dans l'état actuel des connaissances sur le sujet. Si elle est sous Subutex® mal pris (détournements vers l'injectable ou la multiprise), il faut profiter de la parenthèse pour le remettre en place, ou préférer la méthadone.
D'autre part, devant des troubles multiples, il peut être utile de poser l'indication de la méthadone, non pour le produit lui-même, mais pour faciliter le contact avec une structure pluridisciplinaire. De même, le Subutex® peut être temporairement délivré en centre spécialisé pour faciliter le travail d'accompagnement.
Les posologies doivent certes être minimales, mais un sous-dosage est à éviter, tant pour ses répercussions fœtomaternelles que pour le risque de voir d'autres substances psycho-actives utilisées (alcool, BZD); autrement dit, mieux vaut une monothérapie bien dosée qu'une femme sous-dosée, poly- (et auto-)médiquée. En fin de grossesse (3e trimestre), il n'est pas rare d'avoir à augmenter le traitement en raison des modifications corporelles de la femme enceinte.

Sevrage

Nous avons souligné la prudence qu'il impose, les précautions qu'il nécessite; il ne peut se concevoir qu'avec une préparation pluridisciplinaire, sous surveillance obstétricale. Cela est particulièrement adéquat chez une femme stabilisée avec de faibles posologies de substitution. Le sevrage doit être effectué suffisamment à distance de la date de l'accouchement pour permettre au nouveau-né de naître sans signes de manque. Mais les sevrages des autres produits ne doivent pas être oubliés, dont le tabac…

Partenariat entre le praticien, les centres spécialisés, les maternités et la néonatalogie

La prise en charge globale est particulièrement indiquée du fait de l'intensité et la disponibilité nécessaires au suivi d'une grossesse découverte à 5 mois et qui se termine à 9 mois… Elle vise à :

- *améliorer le suivi obstétrical.* La situation la plus difficile à gérer pour une maternité est celle de l'accouchement d'une femme inconnue dont on découvre la toxicomanie au cours du travail. Des accompagnements peuvent s'imposer pour faciliter les consultations;
- *s'intéresser à la patiente comme femme, toxicomane et fille*, à ses difficultés dans tous ces domaines, et ne pas imaginer qu'enceinte, tout va naturellement bien, en miroir de la patiente, de la famille et de certains intervenants. Il est donc impératif d'aller au-devant de ces difficultés qui peuvent ne pas être verbalisées spontanément si la grossesse est mythifiée ou si les troubles narcissiques impliquent une certaine honte à ce que tout n'aille pas si bien que cela. Soulignons à nouveau la fréquence de l'anxiété avec peur de malformations, de la culpabilité avec sentiment d'être responsable des souffrances futures, du syndrome de manque du nouveau-né ou d'une contamination VHC ou VIH. De même, les difficultés à aborder ne sont pas uniquement celles qui ont trait à la prise de produits, mais à sa situation très globalement. C'est pourquoi il est également utile de se décentrer de la drogue et de discuter des difficultés et de choses banales, comme face à toute parturiente, comme par exemple la diététique, l'hygiène, le mal de dos, etc.;
- *préparer le suivi social et le positiver.* Si les relations mère–enfant sont à privilégier, il n'est pas question de voir ce couple disparaître dans le post-partum sans suivi. Le service social de la maternité effectuera un signalement PMI à la naissance. Il faut en avertir la future mère et lui faire intégrer qu'il peut s'agir plus d'une aide que d'un contrôle. Positiver ce suivi est particulièrement difficile lorsqu'il y a eu de lourds antécédents sociaux ou que les services de suite ont des images très négatives de la toxicomanie (ce qui implique de travailler à froid avec ces services de PMI pour faciliter le suivi commun et modifier les représentations sur la mère toxicomane). Le vécu de ce suivi peut alors être persécutif, s'il n'y a pas suffisamment de transparence dans le travail de partenariat, si la patiente n'adhère pas à ce travail, ou si la menace permanente de placement infantilise la mère ou l'insécurise. Cependant si l'enfant paraît en danger, un placement peut s'avérer nécessaire, et il faut alors tenter que la mère puisse se l'approprier en le demandant elle-même. Car le risque d'un placement dans le court terme, c'est tout simplement la grossesse de remplacement…;
- *anticiper les relations «mère–enfant».* Il est important que le futur enfant devienne réel, que cela se ressente à travers la capacité à se projeter dans l'avenir. L'investissement de la grossesse puis de l'enfant doit se voir dans la réalité (les achats, la place de l'enfant dans les projets, etc.) et servir de support pour soutenir, étayer et développer les compétences maternelles. Il faut également anticiper les relations précoces qui sont volontiers difficiles et peu gratifiantes avec les signes de sevrage du nouveau-né, ce qui peut entraîner un sentiment d'incompétence de la part de la mère, l'impression que son bébé la rejette, une exacerbation de la culpabilité face au manque, une mise en évidence du besoin et de la relation de dépendance qu'elle a trop connue. Ceci est d'autant plus à travailler que la femme enceinte toxicomane présente des troubles narcissiques, un déficit de l'estime de soi, de mauvaises images parentales intériorisées par identification lors de sa propre enfance. La séparation mère–enfant imposée par le traitement du sevrage du nouveau-né devrait pouvoir être limitée en termes de lieu (même unité d'hospitalisation). Cette séparation peut également être décalée dans le temps, le syndrome de sevrage du nouveau-né apparaissant progressivement si la substitution est bien prise, grâce à la longue demi-vie du médicament. Si l'allaitement n'est pas contre-indiqué par les virologues (VIH, hépatite C), il devrait pouvoir être autorisé, bien que de nombreux auteurs le réfutent à cause de la substitution, et du passage du médicament dans le lait maternel, alors que cela permet au nourrisson d'effectuer un double sevrage, du lait et de l'opiacé. L'indication doit donc en être posée en prenant en compte les avantages (relation mère–enfant) et risques pour l'enfant. Par exemple, il est possible de proposer l'allaitement, en introduisant progressivement le lait artificiel afin de faciliter le sevrage, si la mère et le médecin généraliste ou de PMI sont attentifs et prévenus de la possibilité de syndrome de sevrage retardé chez le nourrisson. Cependant si la mère est sous Subutex® et le nouveau-né traité avec un morphinique, il est nécessaire de vérifier que les deux médicaments ne sont pas en compétition, ce qui est en théorie possible mais ne semble pas se voir en pratique, les doses en buprénorphine dans le lait maternel étant infimes [33];
- *faire réinvestir le corps.* Le corps du toxicomane n'existe le plus fréquemment que dans la souffrance du manque

ou l'anesthésie du produit. Il faut donc le redécouvrir sous substitution, c'est-à-dire normal, banal, qui plus est ici, en pleine transformation. Faire ressentir ces transformations, les contractures, les mouvements du fœtus, cela est capital, et il faut insister sur les techniques permettant d'approfondir ce ressenti, techniques qui offrent ainsi des possibilités supplémentaires de passer à l'enfant réel;

- *poser les bases d'une prise en charge ultérieure.* La fermeture de la parenthèse, la dépression du post-partum, les difficultés face à l'enfant, la famille, le conjoint, le retour à la réalité, nombreuses sont les raisons des risques de reprises de drogues ou de pathologies au décours de l'accouchement. C'est le soutien sans faille et sans jugement moral, avec le maintien de la substitution, qui peut permettre de passer ce cap au mieux pour la mère et l'enfant.

Gibier L. **Prise en charge des usagers de drogues.** ***Paris : Doin; 1999.***

* Grossesse chez les patientes dépendantes aux opiacés. *Prescrire* 2005; 267 : 836–41.

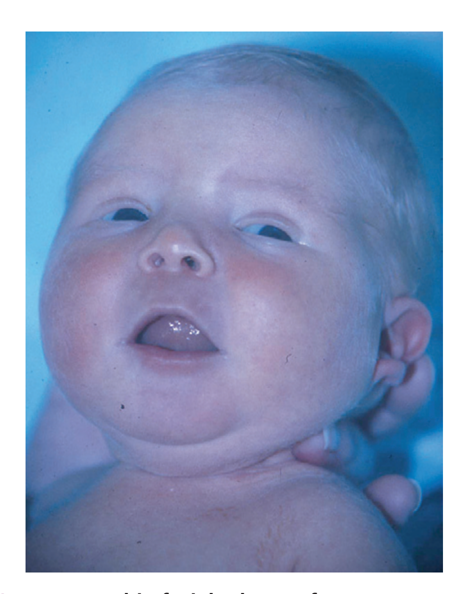


Figure 13.1 Dysmorphie faciale d'un enfant ayant un syndrome d'alcoolisation fœtale.

ensellure nasale prononcée, philtrum allongé, lèvre supérieure fine avec arc de Cupidon mal dessiné (figure 13.1);

- une atteinte du système nerveux central avec périmètre crânien insuffisant, malformation cérébrale (agenèse du corps calleux), troubles de la motricité, retard psychomoteur avec déficit intellectuel. La prévalence du syndrome d'alcoolisation fœtale est en France de 1 à 3 pour mille ce qui représente 700 à 2000 nouveau-nés.

L'enfant exposé à l'alcool *in utero* peut aussi présenter un simple retard de croissance, des malformations congénitales (cardiaques, squelettiques, rénales), des troubles du comportement qui conduiront 10 à 14 % des enfants dans des collectivités pour handicapés mentaux. Environ 1 % des enfants sont exposés aux effets de l'alcool [12].

L'alcoolisation de la mère pendant la grossesse est donc la première cause de déficience intellectuelle évitable. On ne connaît pas de seuil de consommation d'alcool qui serait sans risque pour l'enfant à naître. La seule recommandation raisonnable est donc de ne pas consommer d'alcool pendant la grossesse. Le risque lié à la consommation d'alcool doit être dépisté si possible avant la conception ou le plus tôt possible au cours de la grossesse pour pouvoir aider la femme à devenir abstinente. En cas d'alcoolisation aiguë en tout début de grossesse et avant le diagnostic de celle-ci, il peut se produire une fausse couche ou une absence de lésion car ce n'est qu'à partir de la 6ᵉ –7ᵉ SA que les organes commencent à se former et peuvent être sensibles au toxique qu'est l'alcool. Il n'y a donc pas, dans ce cas, d'indication médicale à une interruption de grossesse [47]. L'étiquetage des boissons signalant le danger de l'alcool est obligatoire en France depuis 2006 (figure 13.2).



Figure 13.2 Logo zéro alcool pendant la grossesse figurant sur les boissons alcoolisées.

Tabac

Il existe un syndrome de tabagisme fœtal comme il existe un syndrome d'alcoolisme fœtal. Les risques sont proportionnels au nombre de cigarettes fumées. Actuellement en France 20 % des femmes enceintes fument. Le tabagisme est responsable de retards de croissance intra-utérins, de retards psychomoteurs, de l'augmentation de fréquence des fentes labiopalatines. Le risque d'avoir un enfant de poids inférieur à 2500 g est de 50 % chez les fumeuses. On note également une plus grande fréquence des hémorragies, des hématomes rétroplacentaires, des ruptures prématurées des membranes, des morts *in utero*. L'arrêt du tabagisme doit donc se faire si possible avant la conception. Il faut aussi rechercher le tabagisme chez la femme enceinte au début de sa grossesse et mesurer en consultation le monoxyde de carbone dans l'air expiré. Les substituts nicotiniques (gommes à mâcher, dispositifs transdermiques) ne sont pas contre-indiqués pendant la grossesse [41]. Leur utilisation n'entraîne pas une exposition à la nicotine supérieure à celle provoquée par les cigarettes mais prévient l'exposition aux autres toxiques de la fumée de tabac. Aucun effet majeur hémodynamique ou sur le rythme cardiaque fœtal n'a été mis en évidence. L'efficacité de ces substituts pour le sevrage tabagique pendant la grossesse n'est pas établie [42]. Le bupropion et la varénicline ne doivent pas être utilisés faute de donnée [28].

Cannabis – marijuana

La consommation de cannabis touche entre 10 et 15 % de la population française et près de 3 % des femmes enceintes. Bien que tératogènes chez l'animal, ils ne semblent pas l'être dans l'espèce humaine. On a rapporté cependant des fausses couches, une augmentation du taux de placenta praevia, une diminution de la durée de la gestation, des retards de croissance, des troubles neurosensoriels transitoires chez le nouveau-né mais aussi des troubles à long terme (impulsivité, déficit de l'apprentissage, de la mémoire). Il faut donc informer les femmes de ces problèmes et arrêter la consommation si possible avant la conception ou au début de la grossesse [15].

Amphétamines

Le risque tératogène est discuté. Une augmentation significative des becs-de-lièvre a été rapportée.

Agents volatiles

Les colles et solvants peuvent entraîner des anomalies de type anencéphalie.

Cocaïne

Les effets sont mal connus. Il n'y aurait pas d'effet tératogène mais une augmentation des avortements, des hématomes rétroplacentaires. Le comportement neurologique des enfants ne serait pas normal.

LSD

Les preuves de son action tératogène sont contradictoires. Certaines études font état de malformations des membres.

Héroïne

On note une augmentation de la prématurité, des retards de croissance intra-utérins, de la pré-éclampsie. Le risque de contamination par le virus de l'hépatite et du sida est élevé. L'arrêt brutal de l'héroïne peut entraîner la mort *in utero*, il faut essayer de faire baisser progressivement les doses. À la naissance, l'enfant peut présenter un syndrome de manque qui doit être pris en charge par les pédiatres.

L'ecstasy provoque des malformations dans 15 % des cas, en particulier cardiaques et musculosquelettiques [30].

Conduite pratique pour la prescription d'un médicament chez la femme enceinte

La thérapeutique chez la femme enceinte réclame une attention toute particulière.

Le généraliste doit donc :

- inciter la femme enceinte à éviter l'automédication, qui représente 30 % de la consommation des médicaments ;
- avant de prescrire, s'assurer de la nécessité du traitement, soit pour la mère, soit pour le fœtus et choisir des médicaments dont l'innocuité est établie, en respectant les contre-indications formelles. Pour la pathologie courante, il doit choisir dans les médicaments recommandés comme indiqué dans le tableau 13.10.

Tableau 13.10 **Prescriptions recommandées pendant la grossesse*.**

Symptôme	Dénomination commune internationale	Nom commercial
Vomissements	Métoclopramide	Primpéran®
Allergie	Chlorphénamine Dexchlorphéniramine Hydroxyzine Phéniramine Prométhazine Cétirizine Desloratadine Fexofénadine Lévocétirizine Loratadine	
Toux	Dextrométhorphane	Akindex® Atuxane® Nodex® Tuxium®
Douleur	Paracétamol	Doliprane®
Constipation	Hémicellulose	Transilane®
	Psyllium	Psylia®

* D'après Jonville-Béra AP et Vial T, 2012 [14].

Chez les femmes qui ont un traitement médicamenteux chronique potentiellement délétère pour le fœtus, il doit :

- prescrire une contraception efficace ;
- lui conseiller de planifier toute grossesse afin de modifier la thérapeutique avant le début de celle-ci.

En cas de prescription inadéquate ou de grossesse imprévue chez une malade traitée, il devra évaluer le risque malformatif à sa juste valeur, en sachant que la grossesse comporte un risque de malformation de 5 % et que l'augmentation de ce risque que fait courir la prescription n'est pas toujours précise. Avant de parler d'interruption de grossesse, il se renseignera auprès d'un centre régional de pharmacovigilance (la liste et les numéros de téléphone sont dans le dictionnaire Vidal[4]) de façon à informer le couple de manière précise et actualisée, en évitant d'inquiéter inutilement une femme qui vivra 9 mois dans l'angoisse ou au contraire de la rassurer à tort (encadré 13.1).

Les dates de prise par rapport à la conception, la demi-vie d'élimination et, dans une moindre mesure, la posologie du médicament sont indispensables à prendre en compte pour l'évaluation du risque. L'avis d'un collègue spécialiste est souvent indispensable. Le généraliste devra également se garder d'un avis péremptoire qui va gêner la décision du couple et du gynécologue-obstétricien consulté.

Vaccination et grossesse

Si la grossesse n'est pas le meilleur moment pour vacciner une femme, le médecin peut être confronté à cette situation du fait de l'urgence d'une vaccination (épidémie, départ en pays d'endémie) ou d'une vaccination chez une femme dont on s'aperçoit, *a posteriori*, qu'elle est enceinte.

---

[4] Voir page XI du *Vidal*.

Encadré 13.1 **Informations disponibles en pharmacovigilance : où se renseigner quand on ne sait pas ?**

Avant de conseiller la femme, en particulier sur une interruption de grossesse, il vaut mieux se renseigner. Pour se faire, on peut contacter :

- en province, le centre régional de pharmacovigilance de votre région (liste dans le *Vidal* p. XI ou à l'adresse : www.centres-pharmacovigilance.net).
- à Paris :
  - la Cellule d'information sur les médicaments administrés pendant la grossesse et chez l'enfant (IMAGE), hôpital Robert-Debré, Paris. Tél. : 01 40 03 21 49 ;
  - le Centre de renseignements sur les agents tératogènes (CRAT), hôpital St-Antoine, 27 rue de Chaligny, Paris. Tél. : 01 43 41 26 22. www.lecrat.org.

N'oubliez pas que la plupart des données disponibles proviennent d'observations cliniques.

N'oubliez pas de signaler vos observations au centre de pharmacovigilance de votre région.

Tableau 13.11 **Indications des vaccinations au cours de la grossesse.**

Vaccins contre-indiqués	Vaccins à discuter selon la situation à risque
Rubéole Oreillons Rougeole Varicelle	Fièvre jaune Rage Hépatite A Encéphalite à tiques Méningocoque A et C Typhoïde

En effet on ne doit pas procéder chez une femme enceinte à n'importe quelle vaccination car :

- il faut éviter d'introduire dans l'organisme d'une femme enceinte un organisme pathogène vivant, surtout dans la phase de l'embryogenèse ;
- il ne faut pas provoquer une fièvre chez une femme enceinte, car elle risque de nuire au fœtus (très mal armé pour éliminer l'excès calorique) ;
- les risques pour l'embryon et le fœtus ne sont pas, le plus souvent, connus lors de la mise sur le marché des nouveaux vaccins, d'où une prudence de principe.

Schématiquement, la grossesse autorise les vaccins inactivés mais contre-indique les vaccins vivants. Si l'on déconseille la vaccination des femmes enceintes par des vaccins vivants, aucun cas de malformation post-vaccinale n'ayant été reconnu, il n'y a aucune raison médicale de proposer une interruption de grossesse après une vaccination réalisée en début de grossesse.

On peut distinguer les vaccins contre-indiqués et ceux que l'on peut faire dans certaines circonstances (tableau 13.11).

Vaccins contre-indiqués

Vaccin rubéole

Le vaccin contre la rubéole est contre-indiqué et une contraception doit être mise en œuvre si une femme est vaccinée.

En cas de vaccination accidentelle en début de grossesse, il n'a jamais été observé de cas de malformation (rubéole congénitale). Cependant, dans cette situation, il a été rapporté chez quelques enfants une infection infraclinique mise en évidence par sérologie. Il n'y a donc pas de raison médicale pour une interruption de grossesse.

Par ailleurs, le virus vaccinal ne se transmet pas de personne à personne et la vaccination des enfants d'une femme enceinte séronégative est sans danger.

Vaccin oreillons, vaccin rougeole, vaccin varicelle

Ils n'ont pas d'indications chez la femme enceinte. Ces vaccins à virus vivant sont contre-indiqués.

En cas de vaccination accidentelle d'une femme enceinte, il n'y a pas de preuve de tératogénécité et pas d'indications à une interruption de grossesse.

Vaccins autorisés

Vaccin tétanos

Ce vaccin est non seulement sans danger, mais il est même indiqué dans les pays d'endémie, car il protège le nouveau-né du tétanos néonatal. L'injection, au cours de la grossesse au 3e trimestre, d'une dose d'anatoxine protège le fœtus. Si la femme a déjà été vaccinée, un rappel au 7e mois est suffisant.

Vaccin poliomyélite injectable

C'est un virus inactivé et sans danger.

Vaccin grippe saisonnière et grippe A (H1N1)

En période épidémique, il peut être administré au cours du 2e ou 3e trimestre de la grossesse. Il est recommandé quel que soit le stade de la grossesse chez les femmes enceintes ayant un risque élevé de complications associées à la grippe comme les insuffisantes respiratoires ou en cas de pandémie.

Vaccin hépatite B

C'est un vaccin sans danger pour la femme enceinte et le fœtus. Il peut être prescrit chez les femmes à risque au cours de la grossesse.

Vaccins que l'on peut faire dans certaines circonstances

Il s'agit de vaccinations discutées pour un risque spécifique : séjour à l'étranger, épidémie, terrain particulier.

Il serait plus prudent pour une femme enceinte de reporter un voyage en zone tropicale en raison des risques liés au transport, au paludisme et autres agents infectieux et à l'insuffisance fréquente des infrastructures sanitaires locales.

Bacille de Calmette-Guérin (BCG)

Vaccin bactérien vivant, il est sans indications et non recommandé pendant la grossesse. Mais dans les zones à haut risque, il peut être administré si le bénéfice maternel est majeur.

Vaccin amaril (fièvre jaune)

Cette vaccination n'est pas recommandée en principe pendant la grossesse. Elle ne doit être réalisée qu'en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire en cas de départ indispensable vers un pays endémique avec un risque d'exposition majeur et inévitable. Il est alors habituellement recommandé d'éviter le 1er trimestre. En fait, aucun document ne permet de valider cette proposition. Il faut donc tenter de retarder le voyage ou faire un certificat de contre-indication temporaire si le voyage est court et limité à une zone où les risques épidémiques sont nuls. Si les circonstances épidémiologiques l'imposent, il vaut mieux vacciner après le 4e mois.

Vaccin rabique inactivé préparé sur cellules Véro

En post-exposition, en raison de la gravité de la maladie, la grossesse n'est pas une contre-indication. Il doit être fait en cas de nécessité : morsure par un animal enragé ou suspecté de rage.

Par contre, en pré-exposition, il est conseillé de différer la vaccination, sauf situation à risque élevé de contamination.

Vaccin méningococcique A et C

Le risque au cours de la grossesse n'étant pas connu, il convient de réserver ce vaccin aux cas de risque élevé d'infection : épidémie, contact avec un malade atteint de méningite à méningocoque due au sérogroupe A ou C.

Vaccin hépatite A

Vaccin inactivé, il peut être administré en cas de risque élevé de contamination.

Vaccin thyphoïde Vi

Le risque au cours de la grossesse n'étant pas connu, il convient de le réserver aux cas de risque élevé d'infection.

Vaccin diphtérique

Il est contre-indiqué pendant la grossesse car il peut être mal supporté chez l'adulte avec hyperthermie importante. Sa seule indication serait pour un voyage en pays d'endémie avec un vaccin dosé au 1/10e.

Vaccin de l'encéphalite à tiques

Le risque au cours de la grossesse n'étant pas connu, il convient de le réserver aux cas de risque élevé d'infection.

Vaccin pneumocoque

Le risque au cours de la grossesse n'étant pas connu, il convient de le réserver aux cas de situation à risque important d'infection.

Vaccin coqueluche

Il est contre-indiqué au cours de la grossesse. Par contre, ce vaccin est recommandé chez les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir. Il est également recommandé à l'occasion d'une grossesse pour les membres du foyer (enfant non à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années) : père et enfants durant la grossesse, la mère le plus tôt possible après l'accouchement.

Une antibioprophylaxie par macrolide pendant 10 jours doit être prescrite au plus tard le 14e jour à partir d'un contact avec un sujet atteint de coqueluche, voire jusqu'au 21e jour en milieu familial : en cas de contact familial pour tous les membres de la famille et en cas de contact occasionnel avec les sujets à risque notamment les nourrissons, non ou incomplètement vaccinés, et les femmes enceintes.

Irradiation et grossesse

Effets des radiations sur le produit de conception

Les effets des radiations sur l'embryon et le fœtus sont essentiellement fonction de la dose de rayonnement reçue par l'œuf et de l'âge gestationnel au moment de l'irradiation. L'exposition radiologique d'une femme enceinte provoque souvent des inquiétudes disproportionnées conduisant à interrompre une grossesse pour une exposition sans risque ou priver une femme enceinte d'un examen diagnostique utile à la mère et sans danger pour l'enfant.

Chez l'animal

L'effet de l'irradiation a été étudié :

- entre la fécondation et l'implantation, c'est la loi du « tout ou rien » : ou bien l'œuf meurt, ou bien la croissance est normale ;
- pendant la période de l'organogenèse, l'irradiation à la dose de 0,05 Gy[5] peut causer des malformations graves ;
- au-dessus de 0,05 Gy, la gravité des lésions est proportionnelle à la dose ; au-dessous, il n'y a pas de seuil ;
- pendant la période de développement fœtal, il n'y a pas de risque de malformation mais une possibilité de retard de croissance et un risque cancérigène.

Chez le fœtus humain

Les anomalies observées sont identiques à celles observées chez l'animal, la période de radio-sensibilité maximale (mort embryonnaire) se situant entre la 4e et la 10e SA, mais la période à risque maximal pour le SNC fœtal se situe entre 10 et 17 SA.

La dose létale nécessite une irradiation très forte (radiothérapie, explosion nucléaire).

Embryopathies et fœtopathies

Le centre de renseignements sur les agents tératogènes (CRAT) du CHU Saint-Antoine à Paris a, depuis 1980, suivi 601 femmes ayant eu une irradiation au cours de la grossesse. Pour les irradiations sous-diaphragmatiques (UIV, lavement baryté, clichés du rachis dorsolombaire, hystérosalpingographie ou HSG, etc.), la dose gonade a été inférieure à 0,05 Gy. Le taux de fausses couches ou d'enfants malformés n'a pas été supérieur à la normale. Il en est de même pour les autres types d'irradiation (103 cas). Cette expérience est donc rassurante pour les doses gonades inférieures à 0,10 Gy

[5] Gy=1 Gray=100 rads.

Tableau 13.12 **Doses en mGy délivrées par quelques examens de radio-diagnostic courants[a].**

Type d'examen	Dose au volume	Dose reçue à l'utérus[b]
Tête	40	0,01
Thorax	15	0,1
Abdomen sans préparation	20	5
Pelvimétrie TDM	3	3
Rachis lombaire	15	10
Urographie IV (sept clichés)		7

[a] D'après Magnin P *et al.*, 1980 [17].
[b] Les doses ne sont données qu'à titre indicatif. Pour un même examen, l'irradiation peut varier d'un facteur 10 en fonction du type d'appareil et de la technique utilisée par le radiologue.

ou 100 mGy, rarement dépassées sauf en cas de scanner spiralé. Elle ne prend cependant pas en compte le risque tardif de cancérogenèse ou de retard mental [7].

Augmentation du retard mental et des cancers

Les observations faites après Hiroshima ou Tchernobyl n'ont pas montré d'augmentation des fausses couches ou des malformations, mais une plus grande fréquence des retards intellectuels pour les irradiations supérieures à 0,50 Gy reçues entre la 8e et la 15e semaine. Aucun effet n'a été observé pour des doses inférieures à 0,10 Gy ou 100 mGy. De même, il semble que les irradiations reçues *in utero* puissent augmenter le risque de cancer dans l'enfance passant de 2 à 3 ‰ à 3 ou 4 ‰. Ce risque est extrêmement faible si la dose est inférieure à 0,3 Gy.

Irradiations entraînées par le radio-diagnostic

On trouvera dans le tableau 13.12 les doses gonades délivrées par quelques examens diagnostiques courants.

Malheureusement, très souvent, l'irradiation est accidentelle, et il faut essayer de faire calculer par le radiologue la dose délivrée en fonction du nombre de clichés et de la scopie, avec ou sans amplificateur de brillance.

Les indications de la radiothérapie sont exceptionnelles au cours de la grossesse. On a pu calculer qu'une irradiation thoracique et axillaire pour un cancer du sein délivre, même avec une protection correcte, 0,30 à 0,50 Gy au fœtus. C'est pourquoi seules sont acceptables, à la rigueur, pendant la grossesse, les irradiations du crâne et de la région cervicale [18].

Le *scanner abdominopelvien* délivre une dose gonade de 1,67 ± 1,14 cGy[6] pour une moyenne de 22 coupes, soit l'équivalent de ce que délivre une hystérographie. Ces doses peuvent varier d'un appareil à l'autre de 20 à 30 % et en fonction du nombre de coupes.

Les visiotextes sont sans danger. Une étude finlandaise portant sur 1500 femmes n'a retrouvé aucune différence sur l'état des enfants par rapport à une série de témoins.

Prophylaxie du risque d'irradiation

Chez toute femme jeune, pour éviter l'irradiation d'une grossesse débutante, tous les examens radiologiques doivent être réalisés dans les dix premiers jours du cycle menstruel, en dehors bien sûr des problèmes d'urgence [21].

Ce principe est aussi valable pour certaines explorations isotopiques où le radio-élément délivre plus de 0,05 cGy aux gonades et lorsque sa durée de vie est inférieure à 10 jours. Ce principe peut être élargi aux 4 semaines qui suivent les règles car on n'a pas de preuve que les examens radiologiques effectués alors que l'embryon est au stade initial comportent un risque mesurable pour son futur développement (*International Commission on radiological protection*, 1984). Dans les cas d'irradiations thérapeutiques ou de traitements radio-isotopiques chez la femme en âge de procréer, une contraception efficace s'impose, et ces mesures de protection doivent être poursuivies pendant les 2 mois suivant la fin de l'irradiation.

Lorsque la grossesse est connue, des précautions s'imposent.

Elles portent avant tout sur les indications des explorations ionisantes qui doivent n'être acceptées que si aucun autre moyen ne peut les remplacer. Le choix des techniques radiographiques (protection plombée, abstention de la fluoroscopie, écrans aux terres rares) permet d'abaisser l'irradiation fœtale dans le cas d'une radiographie fœtale, jusqu'à 0,1 cGy.

Conduite à tenir chez une patiente ayant subi une irradiation en début de grossesse

La conduite à tenir, chez une patiente qui a subi une irradiation en début de grossesse doit tenir compte de trois éléments : *la dose délivrée, l'âge gestationnel au moment de l'irradiation, l'âge gestationnel où l'on se trouve actuellement.*

Calcul de la dose gonade

Il faut demander au radiologue ou radiothérapeute d'évaluer la dose gonade administrée : la dose gonade est la dose reçue par les gonades maternelles, les ovaires et, en début de grossesse, correspond sensiblement à celle reçue par l'embryon lui-même.

Rares sont les données de la littérature concernant l'interruption de grossesse en fonction des doses d'irradiation : pour Tubiana, l'interruption thérapeutique de grossesse paraît légitime pour une irradiation supérieure à 0,10 Gy, pour Pearson, elle devient légitime au-dessus de 0,20 Gy. Dans le cas d'un examen radiologique diagnostique, on sera la plupart du temps en dessous de ce seuil et il faudra rassurer le couple légitimement anxieux, voire agressif, s'il s'agit d'une erreur médicale.

Il en va autrement en cas d'irradiation thérapeutique.

Calcul du terme à l'irradiation

Il faut préciser l'âge gestationnel auquel a eu lieu l'irradiation. La période où le produit de conception est le plus sensible est celle d'organogenèse, qui recouvre la période où l'interruption thérapeutique est techniquement possible.

Calcul du terme actuel

Il faut enfin considérer l'âge gestationnel où l'on se trouve lorsque le problème se pose.

6 1 cGy=0,01 Gy.

Avant 12 semaines d'aménorrhée

La demande peut émaner de l'intéressée, de son médecin, ou du spécialiste qui a pratiqué l'exploration ou l'irradiation thérapeutique. On peut étudier la conduite à tenir en fonction des doses gonades délivrées par l'examen radiologique.

L'attitude recommandée par les experts est la suivante (Np 5 [23]) :

- dose inférieure ou égale à 0,1 Gy ou 100 mGy : il faut rassurer la femme, le risque est nul ;
- dose comprise entre 0,1 et 0,2 Gy ou 100 à 200 mGy : il est impossible, en l'état actuel de nos connaissances, d'être aussi formel que dans l'hypothèse précédente ; tout au plus, peut-on affirmer que le risque de malformation est peut-être augmenté et que le risque est possible ;
- dose supérieure à 0,2 Gy ou 200 mGy : l'interruption médicale de grossesse peut être proposée si la femme la désire.

Après 12 semaines d'aménorrhée

Le problème prend alors une dimension nouvelle :

- sur le plan gynécologique, l'interruption de grossesse au 2e trimestre est un geste beaucoup trop lourd, comportant un certain danger pour la patiente ;
- sur le plan médico-légal, l'indication n'appartient plus à l'intéressée, mais à la commission pluridisciplinaire de diagnostic anténatal ;
- en ce qui concerne les doses reçues par le produit de conception on sera, si l'irradiation a été tardive, plus exigeant qu'avant 12 semaines ; on sera par contre très embarrassé si elle a été précoce et si l'on a perdu du temps pour poser le problème de l'IMG. À ce terme, l'indication d'interruption tiendra également compte des données de l'échographie morphologique. L'amniocentèse n'a pas d'intérêt sauf indications obstétricales habituelles. On discutera de l'interruption pour des doses supérieures à 0,2 Gy ou 200 mGy.

Heureusement, du fait de l'utilisation de l'échographie, de l'IRM, ces problèmes d'irradiation au cours de la grossesse sont aujourd'hui beaucoup moins fréquents.

En médecine nucléaire, le réel problème se pose en cas d'administration d'iode 131. La scintigraphie réalisée entre la 9e semaine et l'accouchement risque d'entraîner une insuffisance thyroïdienne.

Références

[1] Andrews E, Yankaskas BC, Cordero J. Acyclovir in pregnancy registry : six year's experience. Obstet Gynecol 1992 ; 79 : 7–13.
[2] Blondel B, Norton J, Du Mazaubrun C, Breart G. Development of the main indicators of perinatal health in metropolitan France between 1995 and 1998. Results of the national perinatal survey. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001 ; 30 : 552–64.
[3] Bonati M. Drug use in pregnancy. Clin Pharm 1990 ; 38 : 325–8.
[4] Burtin P, Taddio A, Ariburnu O. Safety of metronidazole in pregnancy : a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995 ; 172 : 525–9.
[5] Damaze-Michel C. Quinolones et grossesse. Prescrire 1998 ; 18 : 530–4.
[6] Elefant E. Corticoïdes et grossesse. Prescrire 1989 ; 9 : 404.
[7] Elefant E. Rayonnements ionisants et tératovigilance. Expérience du centre de renseignements sur les agents tératogènes. J Radiol 1991 ; 72 : 681–4.
[8] Elefant E. Lithium et grossesse. Prescrire 1992 ; 12(123) : 544.
[9] Elefant E, Mignot G. Grossesse : acide folique et prévention des anomalies du tube neural. Prescrire 1995 ; 15 : 757–64.
[10] Forestier F, Daffos F, Rainault M, Toulemonde F. Absence de passage transplacentaire de la fraxiparine (héparine de bas poids moléculaire) au cours du troisième trimestre de la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1987 ; 16 : 981–6.
[11] Garcia I. Prescription médicamenteuse chez la femme enceinte dans le département de la Loire. Therapie 2000 ; 55 : 605–11.
[12] Giraud JR, Betremieux P, Vialard J. Éthylisme et grossesse. In : Mises à jour en gynécologie obstétrique. Paris : Vigot ; 1983 : 139–52.
[13] Jacobson SJ. Prospective multicenter study of pregnancy out-come after lithium exposure during first trimester. Lancet 1992 ; 339 : 530–3.
[14] Jonville-Béra AP, Vial T. Médicaments et grossesse : pratique en gynécologie obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2012.
[15] Karila L, Cazas O, Danel T, Reynaud M. Conséquences à court et à long terme d'une exposition prénatale au cannabis. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 ; 35 : 62–70.
[16] Koul PA. Ciprofloxacine for multiresistant enteric fever in pregnancy. Lancet 1995 ; 346 : 307–8.
[17] Magnin P, Berland M, Magnin G. Radiations ionisantes et grossesses. 10e journées de Médecine périnatale. Paris : Arnette ; 1980 : 257–69.
[18] Magnin G, Philippon B, Chollat L. Évaluation de l'irradiation pelvienne au cours des examens tomodensitométriques. Rev Fr Gynecol Obstet 1984 ; 79(1) : 1–5.
[19] Marco A, Villar L, Baha M, Sibal MD. Nematode infections : Is it wise to withhold medical treatment during pregnancy ? Am J Obstet Gynecol 1992 ; 549–50.
[20] Mark E. Pregnancy and the hyperprolactinemic woman. N Engl J Med 1985 ; 346 : 307–8.
[21] Mignot G, Elefant E. Actualiser les précautions à prendre en cas de radiodiagnostic pendant la grossesse. Prescrire 1994 ; 14 : 287–9.
[22] Pautier P, Lhommé C, Morice P. Cancer et grossesse : chimiothérapie pendant la grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2004 ; 33 : 1S23–8.
[23] Pearson R. Radiography in women of childbearing ability. Br Med J 1989 ; 299 : 1175–6.
[24] Prescrire. Antalgique et grossesse. Prescrire 2000 ; 20 : 125–40.
[25] Prescrire. Antidépresseurs et malformations congénitales. Prescrire 2006 ; 26 : 430–1.
[26] Prescrire. Atteinte hépatique sous Utrogestan pendant la grossesse. Prescrire 1999 ; 19 : 202–3.
[27] Prescrire. Bromocriptine et grossesse. Prescrire 1992 ; 12 : 118 : 267–8.
[28] Prescrire. Bupropion alias amfébutamone : attention en cas de grossesse. Prescrire 2005 ; 25 : 590.
[29] Prescrire. Choisir un anticoagulant pendant la grossesse. Prescrire 2001 ; 21 : 452–5.
[30] Prescrire. Ecstasy et grossesse. Prescrire 2002 ; 22 : 134.
[31] Prescrire. Gare aux AINS en deuxième partie de grossesse. Prescrire 2006 ; 26 : 188–9.
[32] Prescrire. Gare aux statines chez les femmes enceintes. Prescrire 2006 ; 25 : 748–9.
[33] Prescrire. Grossesse chez les patientes dépendantes aux opiacés. Prescrire 2005 ; 25 : 836–9.
[34] Prescrire. Grossesse et méfloquine en prophylaxie du paludisme. Prescrire 2000 ; 20 : 359–60.
[35] Prescrire. IEC et sartans : encore trop de grossesses exposées. Prescrire 2007 ; 27 : 356–7.
[36] Prescrire. Laparoschisis et pseudoéphédrine pendant la grossesse. Prescrire 2004 ; 24 : 193–5.
[37] Prescrire. Misoprostol et grossesse : risque de malformations. Prescrire 2007 ; 27 : 908–9.
[38] Prescrire. Prévention primaire des embolies pulmonaires. Prescrire 2002 ; 22 : 523–6.
[39] Prescrire. Proguanil + chloroquine-Savarine. Prescrire 1998 ; 18 : 11–3.
[40] Prescrire. Risque tératogène de l'adapalène et de la trétinoïne topique. Prescrire 1998 ; 18 : 361–2.
[41] Prescrire. Sevrage tabagique. Prescrire 2006 ; 26 : 528–32.
[42] Prescrire. Substituts nicotiniques et grossesse. Prescrire 2001 ; 21 : 280–1.
[43] Puech F, Blanc B. Médicaments, grossesse et allaitement. Quelle information périnatale ? Pour qui ? Pourquoi ? 23e Journées nationales de la Société française de médecine périnatale 1993, Poitiers.
[44] Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure. Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Service (ENTIS). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996 ; 69 : 83–9.

[45] Schilliger P, Bavoux F, Elefant E. Attention aux médicaments en fin de grossesse. Prescrire 1991 ; 11 : 423–9.
[46] Schmand B. Psychological development of children who were treated antenatally with corticosteroïds to prevent respiratory distress syndrome. Pediatrics 1990 ; 86 : 58–64.
[47] Société française d'alcoologie. Recommandation de la société française d'alcoologie. Alcoologie Addictologie 2003 ; 25 : 54S–8S.
[48] Vauzelle-Gardier C, Assari-Merabtene F, Cournot MP, Elefant E. Cytotec (misoprostol) au premier trimestre de la grossesse : doute sur un effet malformatif. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2004 ; 33 : 337–8.
[49] Zemlikis D. Fetal outcome after in utero exposure to cancer chemotherapy. Arch Intern Med 1992 ; 152 : 573–6.

Chapitre 14

Grossesse qui saigne au premier trimestre

J. Lansac, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Faire le diagnostic de fausse couche et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée chez une femme qui saigne au cours du 1er trimestre de la grossesse. **(A)**
- Expliquer les causes et les conséquences d'une hémorragie au 1er trimestre de la grossesse. **(B)**
- Mener l'enquête étiologique chez une femme qui fait des fausses couches spontanées à répétition. **(C)**
- Faire le diagnostic d'une grossesse extra-utérine non compliquée chez une femme qui a des métrorragies. **(A)**
- Faire le diagnostic d'une maladie trophoblastique chez une femme enceinte qui saigne en début de grossesse. **(C)**
- Traiter et surveiller une maladie trophoblastique. **(C)**

Une grossesse sur quatre ou cinq saigne au 1er trimestre. Parmi ces grossesses qui saignent, 50 % s'interrompront spontanément, 50 % arriveront à terme [8, 27].

Le taux d'enfants malformés après métrorragie du 1er trimestre a été trouvé augmenté dans certaines études, pour d'autres il serait identique au taux. Le taux d'anomalies chromosomiques est identique à celui de la population générale au-dessous de 35 ans.

Dans les grossesses qui évoluent, on observe :

- un taux de mortalité périnatale multiplié par 1,3 à 5 ;
- un taux de prématurés multiplié par 1,2 à 2,3.

Ce sont donc des grossesses à risque.

Dans les 25 grossesses sur 100 qui saignent, il y a 13 grossesses évolutives, 11 grossesses interrompues, 1 grossesse extra-utérine et 0,1 môle (figure 14.1) [27].

Le praticien, devant une grossesse qui saigne, a donc à préciser :

- si la grossesse est interrompue ou non ;
- *si l'œuf est intra-utérin ou non* ;
- quelle est la cause du saignement et quelle doit être la conduite à tenir.

Définitions

On appelle :

- *menace d'avortement*, la survenue de métrorragies non douloureuses pendant la période de gestation avant 22 SA. La grossesse peut se poursuivre ou s'interrompre ultérieurement ;
- *avortement spontané* (AS) ou « fausse couche », l'arrêt, sans intervention extérieure, d'une grossesse avant qu'elle ait atteint l'âge de la viabilité fœtale, soit actuellement pour l'OMS moins de 22 SA et/ou moins de 500 g, ce qui le distingue de l'accouchement prématuré. L'avortement sera précoce s'il apparaît avant 12 SA et tardif au-delà ;
- *avortement à répétition*, la survenue de plus de trois fausses couches successives.

Épidémiologie

Quinze à vingt pour cent des femmes enceintes font une fausse couche. Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés :

- l'âge de la femme, le risque de fausses couches augmente avec l'âge (odd ratio = 2,3 après 30 ans) ;
- les antécédents de fausses couches (odd ratio = 2,3). Si le risque de fausse couche est de 8 % après une fausse

Obstétrique pour le praticien

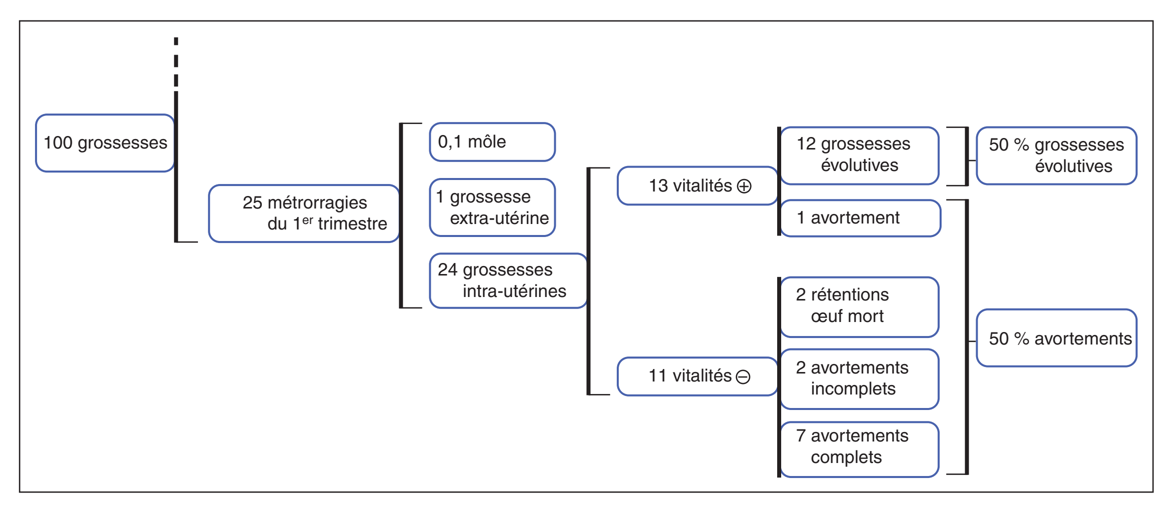


Figure 14.1 Répartition des causes des métrorragies au 1er trimestre de la grossesse et évolution à court terme (d'après Souppila).

couche, il est de 40 % après trois et de 60 % après quatre fausses couches [29]. Si l'origine ethnique, les facteurs psychologiques peuvent jouer un rôle, la parité, les antécédents d'IVG, les techniques d'assistance médicale à la procréation (insémination artificielle avec donneur, FIV), le mode de contraception, la consommation de tabac ne semblent pas augmenter les risques [7].

Examen clinique

Interrogatoire

C'est un temps essentiel, il précisera les éléments suivants.

Âge de la femme

Le risque chromosomique augmente et la fécondité baisse après 38 ans.

Désir de grossesse

Si la grossesse n'est pas désirée et si la femme avait fait une demande d'IVG, l'attitude ne sera pas la même que devant une grossesse très désirée après traitement d'une stérilité. Enfin, malgré la loi sur l'IVG, il ne faut pas oublier l'existence de manœuvres abortives toujours possibles.

Antécédents

Il s'agit d'accouchements, de fausses couches, de grossesses extra-utérines, avec leur modalité de traitement et leurs éventuelles complications, mais également d'antécédents d'intervention pour une synéchie, une cloison utérine, une anomalie utérine due au Distilbène® (DES).

Histoire actuelle

On précisera :

- la date des dernières règles;
- la date de début des métrorragies : des métrorragies précoces survenant à la date des règles manquantes sont de bon pronostic, par contre 82 % des femmes qui saignent après la 10e semaine avorteront;
- le caractère spontané ou provoqué;
- le volume et la durée de ces métrorragies : la grossesse a d'autant plus de chance de s'interrompre que les hémorragies sont importantes et durent plus de 6 ou 7 jours;
- l'existence de douleurs soit à type de coliques salpingiennes faisant évoquer une GEU, soit à type de coliques expulsives ou de contractions faisant craindre l'expulsion imminente de l'œuf;
- des scapulalgies, un hoquet évoquant un hémopéritoine;
- l'existence ou surtout la disparition des signes sympathiques de grossesse, qui font penser à l'arrêt de la grossesse;
- l'existence de pertes liquidiennes associées à un saignement, faisant évoquer une rupture des membranes ou une endométrite déciduale, de très mauvais pronostic;
- l'existence d'une fièvre faisant penser à une cause infectieuse ou à des manœuvres abortives.

On essayera enfin de préciser la date de début de la grossesse en s'aidant éventuellement de :

- la notion de rapport fécondant;
- la date du décalage thermique, de l'insémination ou du transfert après FIV ou ICSI *(intracytoplasmic sperm injection)* si la femme suit un traitement pour infertilité;
- la date de positivité d'un éventuel test de grossesse.

Un schéma permet de récapituler clairement tous ces faits (figure 14.2).

Examen physique

Étude des signes généraux

La pâleur, le pouls, la tension permettent de juger de l'importance et du retentissement de l'hémorragie.

Examen des seins

Tendus, ils témoignent d'une grossesse en évolution; la présence d'une galactorrhée est en faveur de l'arrêt de la grossesse, de même que la diminution de la tension mammaire.

Examen de l'abdomen

L'abdomen peut être souple ou ballonné, contracturé ou non, douloureux ou non. Le fond utérin ne sera perçu au-

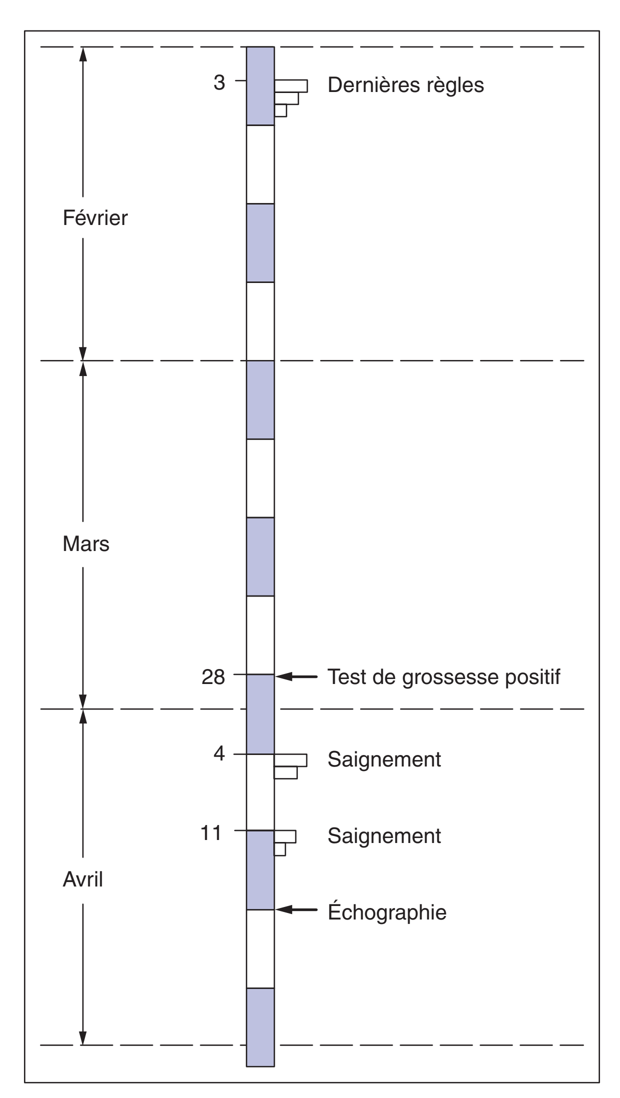


Figure 14.2 Exemple de schéma récapitulatif de l'histoire clinique d'un cas de saignement au 1er trimestre de grossesse.

dessus de la symphyse que lorsque l'utérus est antéversé et gravide d'au moins 3 mois.

Examen au spéculum

Il est indispensable. Il permet de rechercher une cervicite, une vaginite avec des leucorrhées sales, un polype, voire un cancer. Ces lésions peuvent être la cause du saignement ou simplement associées à une menace d'avortement. Si le saignement est en cours, on précisera les caractères, on retrouvera parfois des débris placentaires, une caduque, des vésicules môlaires qui seront prélevées et envoyées en anatomopathologie.

Toucher vaginal

Il apprécie l'état :

- du col utérin : soit long postérieur, fermé, soit au contraire court ouvert, laissant passer le doigt, ce qui signe l'avortement ;
- du corps utérin, qui peut être de volume correspondant à l'âge de la grossesse, et de consistance molle, ou au contraire petit et dur ;
- des culs-de-sac latéraux, qui peuvent être insensibles ou au contraire empâtés et douloureux ;
- du cul-de-sac de Douglas, qui peut être insensible ou au contraire bombant et douloureux, évoquant un hémopéritoine.

Au terme de l'examen, deux situations sont possibles :

- la grossesse est interrompue, parce que :
  - les signes sympathiques ont disparu,
  - la femme a expulsé des débris ovulaires,
  - le col est ouvert, il y a des débris dans le vagin ;
- la grossesse n'est pas à l'évidence interrompue ; trois questions sont alors à résoudre :
  - où est l'œuf ?
  - est-il vivant ?
  - quelle est la cause de cette menace d'avortement ?

Examens complémentaires

(planche 14.1)

Deux examens complémentaires sont utiles : le dosage de l'HCG et l'échographie.

Dosage des HCG

Les dosages qualitatifs effectués par la femme elle-même (voir tableau 3.7, p. 76) ou en laboratoire apportent la preuve de la grossesse s'ils sont positifs. Négatifs, ils n'éliminent pas une grossesse débutante ou qui s'arrête.

Les dosages quantitatifs, surtout plasmatiques, sont indispensables pour :

- affirmer la grossesse : le taux d'HCG augmente dès le 10e jour après la fécondation et normalement double toutes les 48 heures. Un taux normal peut cependant persister quelques jours après l'arrêt de la grossesse ;
- préciser son évolutivité : un taux bas pour le terme permet de prédire l'avortement dans 98 % des cas. Un taux stagnant ou décroissant à deux dosages successifs l'affirme.

Les dosages d'HCG ne renseignent pas sur la localisation de l'œuf qui peut être intra- ou extra-utérin.

Il faut garder à l'esprit la notion de seuil : si les β-HCG sont supérieurs à 1000 UI, on doit normalement voir un sac ovulaire en échographie vaginale. En échographie abdominale, ce chiffre est de 3000 UI.

Échographie

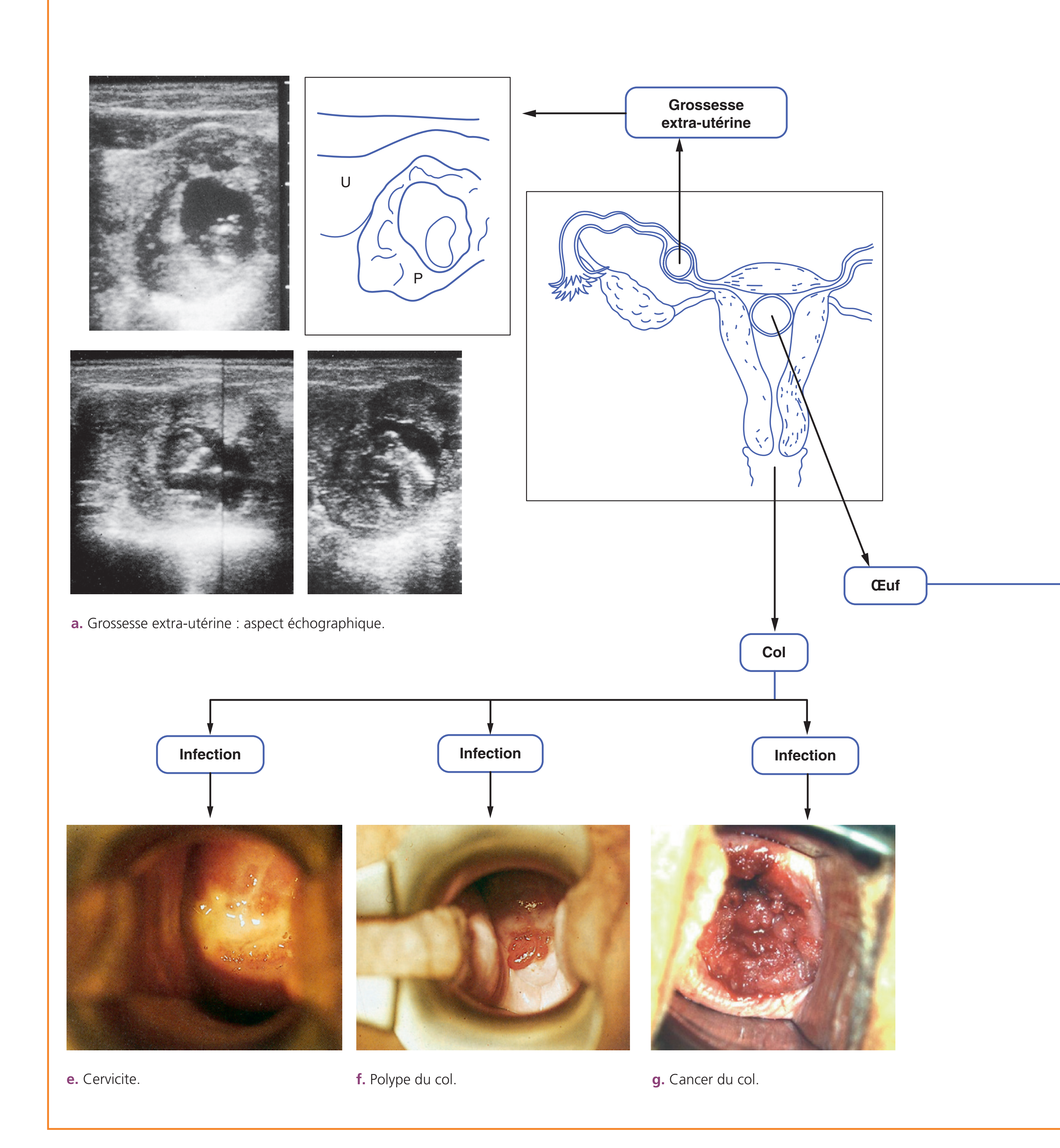
C'est un examen essentiel. On utilisera l'échographie vaginale (figure 14.3) qui permet d'apprécier :

- la vitalité de l'œuf ;
- sa topographie ;
- sa qualité.

Vitalité de l'œuf

Lors d'une grossesse d'évolution normale, l'échographie par voie transvaginale permet d'objectiver un sac gestationnel dès 4 SA+5 j. À ce stade, le taux de β-HCG est alors égal ou supérieur à 1000 UI. À 5 SA, le sac mesure 5 mm et la vésicule vitelline 2 mm. À 5 SA+5 j, lorsque l'embryon mesure entre 5 et 6 mm, l'activité cardiaque doit être décelée.

Planche 14.1 Causes de saignement au 1er trimestre

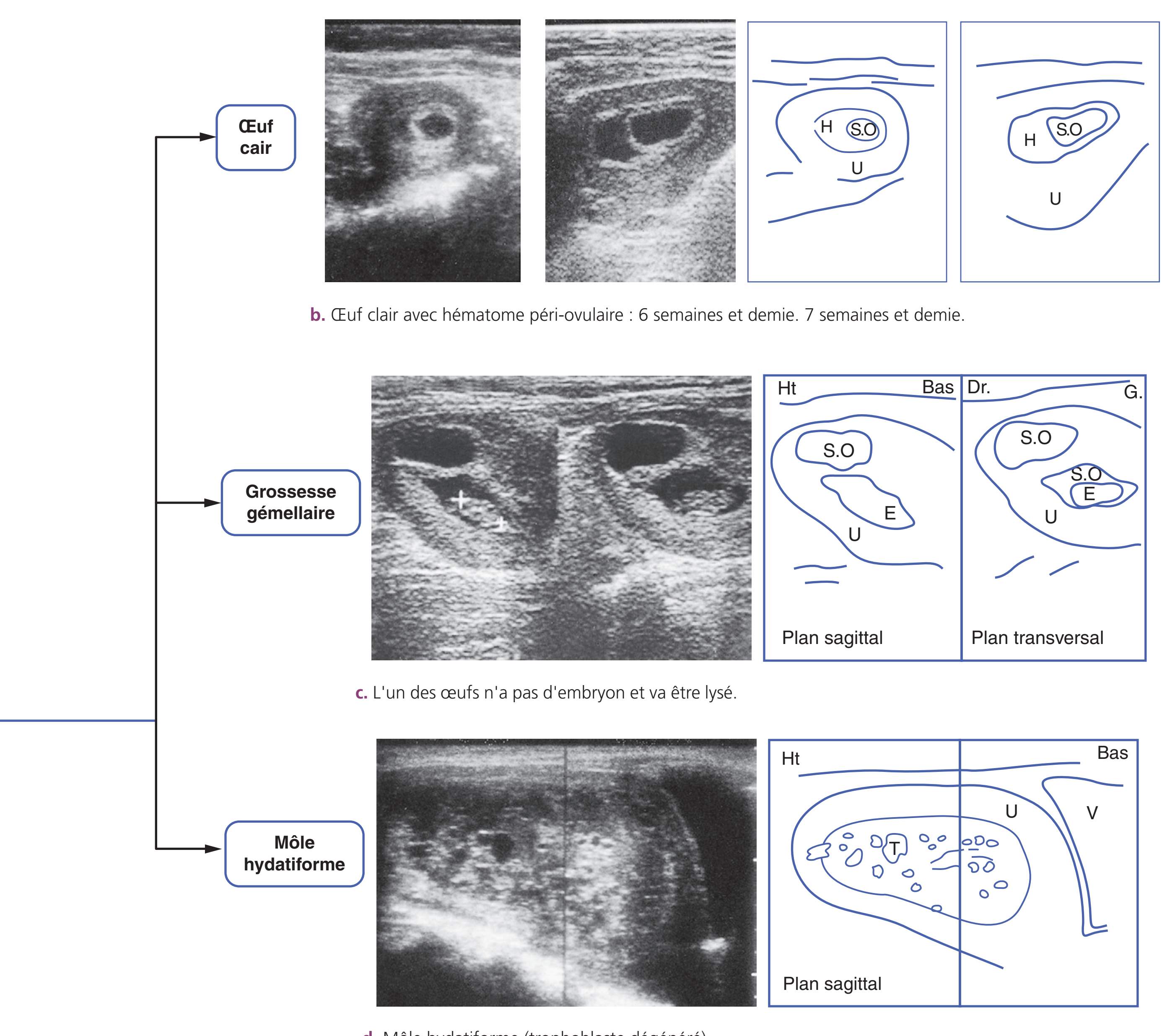


a. Grossesse extra-utérine : aspect échographique.

e. Cervicite.

f. Polype du col.

g. Cancer du col.

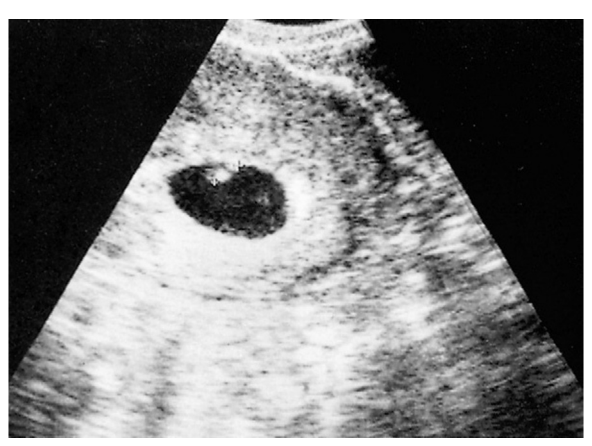


b. Œuf clair avec hématome péri-ovulaire : 6 semaines et demie. 7 semaines et demie.

c. L'un des œufs n'a pas d'embryon et va être lysé.

d. Môle hydatiforme (trophoblaste dégénéré).

Abréviations :
E : Embryon
H : Hématome
P : Placenta
S.O : Sac ovulaire
T : Trophoblaste
U : Utérus
V : Vessie



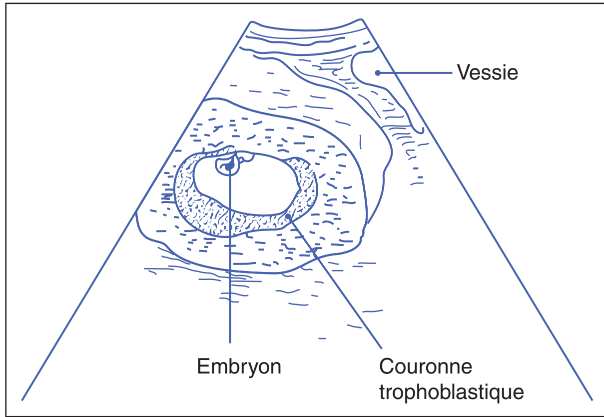


Figure 14.3 Échographie endovaginale 5 semaines + 2 jours. Sac ovulaire intra-utérin. Embryon : 4 mm. Activité cardiaque positive.

De fait, s'il existe un sac gestationnel dont le diamètre est supérieur à 30 mm sans embryon visible, ou si un embryon de plus de 5 mm est visible sans activité cardiaque, l'affirmation de l'arrêt de la grossesse peut être formelle. Cependant, il est souvent souhaitable de proposer un contrôle après une semaine, ce qui permet de « tempérer » l'annonce de l'arrêt de grossesse et d'éliminer formellement un risque d'erreur.

À partir de 7 SA, la présence de mouvements de l'embryon et d'activité cardiaque signe la localisation intra-utérine de la grossesse et sa vitalité ; 93 % des grossesses qui saignent et qui ont une activité ovulaire ont une évolution favorable.

L'absence d'embryon à 7 SA à une valeur défavorable mais ce n'est pas un signe absolu. Il peut s'agir d'une grossesse plus jeune, une autre échographie sera réalisée 10 à 15 jours plus tard.

Topographie de l'œuf

La présence d'un œuf intra-utérin avec activité cardiaque élimine de façon formelle une GEU, l'association GIU+GEU étant exceptionnelle. La grossesse extra-utérine sera évoquée devant la triade classique : masse annexielle, épanchement dans le Douglas et absence de sac gestationnel intra-utérin. On se méfiera de l'aspect de pseudo-sac, pouvant en imposer pour une grossesse intra-utérine. Toutefois la présence d'une vésicule vitelline dans ce sac permet d'éliminer une GEU et affirme la présence intra-utérine de la grossesse.

Qualité de l'œuf

- Un œuf avec une activité cardiaque positive est un signe de bon pronostic.
- Un œuf clair sans embryon signe un avortement d'origine génétique.
- Une image en flocons de neige sans embryon signe la môle hydatiforme.

Les hématomes sont fréquemment observés (figure 14.4). Avant 8 semaines, il s'agit d'hématomes intracavitaires, bien visibles échographiquement, et pas forcément extériorisés sous la forme de métrorragies.

Ces hématomes situés au niveau de la cavité virtuelle entre les caduques réfléchies et pariétales (figure 14.5) ne constituent en aucun cas un critère péjoratif d'évolutivité de la grossesse.

Les hématomes intrachorioniques par contre, s'ils dissèquent le chorion villeux, peuvent aboutir à un arrêt de la grossesse.

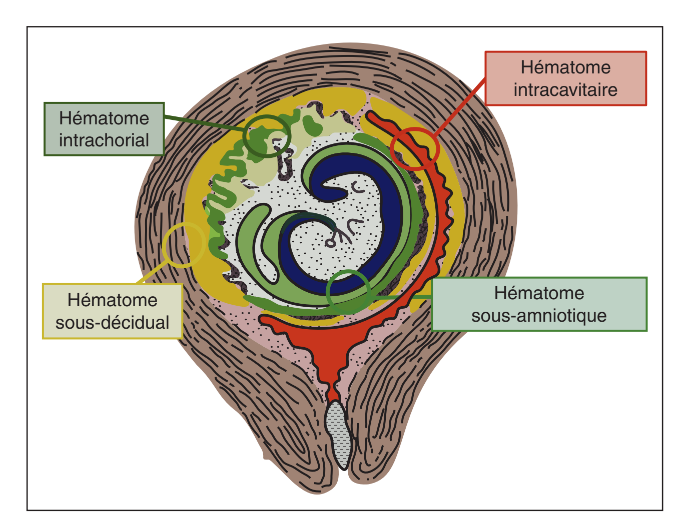


Figure 14.4 Topographie des hématomes. *(D'après Tuchmann-Duplessis)*

Diagnostic

L'étude de la clinique et des résultats des examens complémentaires permet dans la majorité des cas de faire le diagnostic.

Grossesse intra-utérine en évolution

L'utérus est de volume en rapport avec l'âge de la grossesse, le col est fermé, il n'y a pas de masse annexielle. Le Douglas est souple. L'échographie montre un œuf intra-utérin avec un tube cardiaque actif, le dosage des HCG est en rapport avec l'âge de la grossesse.

Grossesse arrêtée

Elle est évoquée devant un utérus petit pour l'âge supposé de la grossesse, un col ouvert, l'absence de masse annexielle, une montée laiteuse, la disparition des signes sympathiques de la grossesse, un taux bas d'HCG, des débris intra-utérins non actifs à l'échographie.

Grossesse extra-utérine

On doit y penser devant un utérus petit pour l'âge de la grossesse, une masse latéro-utérine sensible, un utérus

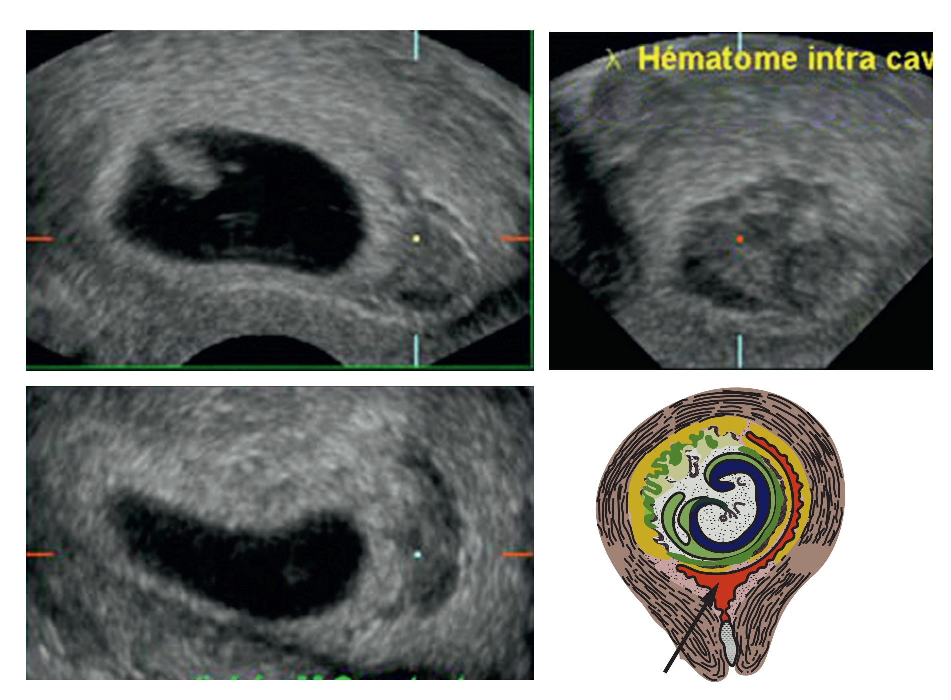


Figure 14.5 **Aspect échographique d'un hématome intracavitaire.**

vide à l'échographie et un dosage d'HCG positif. Le diagnostic de GEU est le plus difficile à porter de ces quatre diagnostics, en cas de doute on fera appel à la cœlioscopie.[1]

Môle hydatiforme

Elle doit être évoquée devant un utérus plus gros que l'âge de la grossesse avec des kystes ovariens bilatéraux, des images intra-utérines en flocons de neige à l'échographie sans fœtus visible, des taux d'HCG très élevés (fiche 14.1).

Conduite thérapeutique

Les patientes présentant une grossesse extra-utérine ou une môle seront bien sûr hospitalisées et traitées (figure 14.6).

Si la grossesse est arrêtée

La conduite à tenir sera la suivante :

- attendre l'expulsion spontanée à domicile si la femme :
  - ne saigne pas,
  - a des saignements qui ne dépassent pas le volume des règles,
  - n'a pas de fièvre,
  - ne souffre pas,
  - a une grossesse débutante ou arrêtée précocement (avant 8 ou 10 semaines),
  - a des débris ovulaires ou hématiques intra-utérins de volume inférieur à 50 mm visibles à l'échographie. Cette attitude d'expectative n'entraîne pas plus de complications que le curetage systématique [19]. Vingt pour cent des femmes cependant auront quand même un curetage;
- proposer une expulsion médicamenteuse en utilisant :
  - la mifépristone RU 436 (Mifégine®), 3 comprimés en une seule prise, l'efficacité est de 82 % d'expulsion dans les 5 jours [14],
  - les prostaglandines comme le misoprostol (Cytotec®), 2 comprimés en intravaginal toutes les 3 heures, l'efficacité est de 83 % en 12 heures [10] ou 4 comprimés en intravaginal associé à des antagiques (paracétamolv tramadol) [26]. Il n'est pas démontré que l'association des deux produits soit plus efficace. Cette attitude entraîne moins d'avortements incomplets et de rétention placentaire que l'expectative [18],
  - si l'œuf est expulsé, il sera mis dans du Bouin ou du formol pour examen anatomopathologique. Celui-ci confirme le diagnostic et permet d'éliminer une GEU ou une maladie trophoblastique (Np 4),
  - après l'expulsion, on prescrira du Méthergin® (10 gouttes matin, midi et soir pendant 5 jours). On conseillera à la femme de surveiller le volume des saignements ainsi que sa température. On lui conseillera de consulter si le volume des saignements est supérieur à celui des règles, si elle souffre ou a une température supérieure à 38,5 °C;
- aspirer le contenu utérin ou faire un curetage si la femme :
  - saigne plus que des règles,
  - souffre de douleurs expulsives importantes,
  - a des débris intra-utérins volumineux (> 50 mm) ou résiduels après expulsion spontanée supérieurs à 15 mm,
  - a un terme supérieur à 10 semaines avec volume utérin en rapport,
  - a une température supérieure à 38 °C. Un traitement antibiotique préalable ou concomitant sera alors nécessaire.

L'aspiration est préférable au curetage (Np 1). Elle peut le plus souvent être réalisée en hospitalisation de jour avec une simple prémédication ou une anesthésie locale (comme une IVG) si la grossesse est inférieure à 8 semaines.

---

[1] Voir Lansac J et al. Gynécologie. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson; 2012, chapitre 12, p. 171.

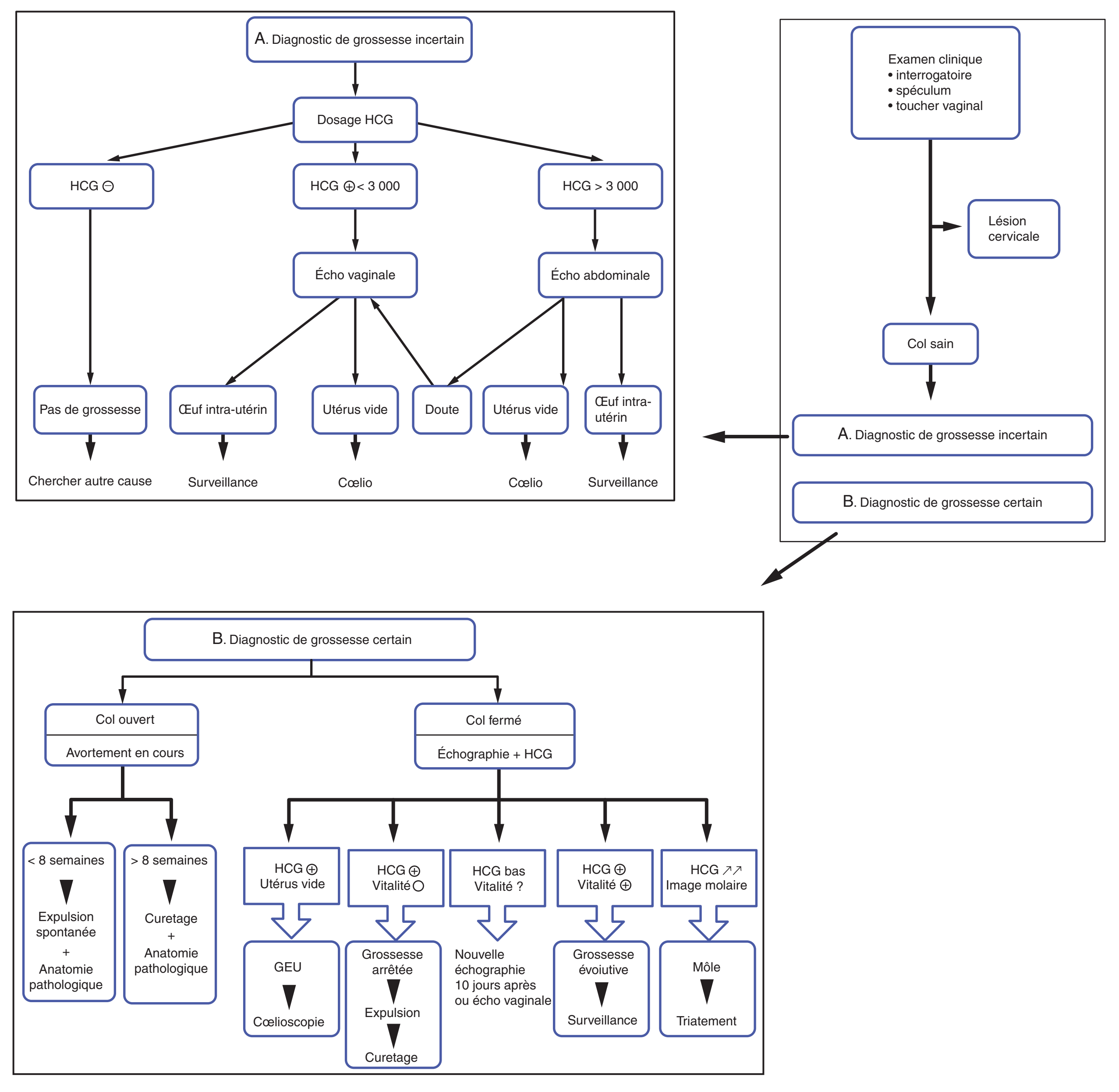


Figure 14.6 Conduite à tenir devant un saignement au 1er trimestre. (d'après M. Tournaire).

Si la grossesse est évolutive

Il faut éliminer une cause cervicovaginale de saignement – polype, cervicite, cancer – et la traiter.

Si la grossesse n'est pas désirée, on discutera avec la femme d'une demande d'IVG conformément à la loi.

Si la grossesse est à haut risque (femme de plus de 40 ans, obèse, hypertendue, diabétique), on discutera avec le couple du problème que pose une telle grossesse, car il faut avoir la coopération entière de celui-ci pour pouvoir la mener à bien.

Si la grossesse est désirée, et si l'échographie a montré un œuf vivant, il se pose la question du traitement à prescrire :

- la majorité des fausses couches spontanées étant d'origine chromosomique, il n'y a pas de traitement étiologique. Les traitements hormonaux sont inefficaces, voire dangereux, comme la prescription du Distilbène® l'a malheureusement démontré ;
- le repos à domicile et l'abstinence sexuelle sont habituellement prescrits bien qu'aucune preuve d'efficacité n'ait été rapportée ;
- les antispasmodiques sont employés par certains pour réduire la contractibilité utérine et par d'autres pour leur effet placebo ;
- les antibiotiques par voie locale et générale peuvent être employés s'il existe une cervicite ou en cas de

menace d'avortement fébrile. On fera précéder leur administration par un prélèvement bactériologique endocervical.

Prévention de l'allo-immunisation Rhésus

Pour toutes ces grossesses qui ont saigné au 1er trimestre, qu'elles soient évolutives ou non, il faut, chez les patientes Rhésus négatif avec des RAI négatives, faire dans les 72 heures une injection d'immunoglobulines anti-D par voie IM ou IV de Rhophylac® 200 µg [6].

Surveillance après le premier trimestre

Si la grossesse se poursuit, il faut continuer une surveillance étroite après le 1er trimestre, car c'est une grossesse à risque :

- surveillance clinique mensuelle ;
- surveillance échographique permettant de suivre le développement de l'embryon et la recherche d'une malformation. Le risque de fausse couche secondaire reste élevé après un hématome péri-ovulaire.

Un dépistage de la trisomie 21 par la mesure de l'épaisseur de la nuque, les marqueurs biologiques peut être proposé quel que soit l'âge (voir chapitre 4, p. 96).

L'échographie de 22 SA recherchera une malformation.

Au 3e trimestre, il faut se méfier d'un accouchement prématuré : rechercher une anomalie fœtale, un retard de croissance et surtout un placenta praevia par l'échographie.

Bilan post-fausse couche

Étiologie de la fausse couche

Elle ne pourra être précisée qu'après l'expulsion de l'œuf.

Les étiologies sont au nombre de cinq.

Origine chromosomique

Les fausses couches d'origine chromosomique sont les plus fréquentes, 70 % des cas lorsque la fausse couche se présente dans les six premières semaines, 50 % dans les dix premières semaines [3], 5 % après 12 semaines. Elles sont dues à une anomalie chromosomique de nombre : trisomie (54 %), triploïdie (20 %), monosomie x (16 %), translocation (4 %). Il peut s'agir d'anomalies accidentelles – anomalie de la méiose (trisomie, monosomie) – ou d'anomalies de la fécondation (triploïdie). Elles sont favorisées par l'âge maternel et le vieillissement des gamètes. Elles peuvent être liées à des gamètes anormaux du fait d'une irradiation, d'une translocation chez les parents (4 %) et à l'origine d'avortements à répétition. Selon le type d'anomalie, l'interruption se fait à une date assez fixe (figure 14.7), c'est un mécanisme de sélection naturelle très important. L'examen du placenta, l'enquête pratiquée, l'étude du caryotype peuvent en apporter la preuve. D'autres anomalies ovulaires peuvent être cause de fausses couches : grossesses multiples, anomalies d'insertion du placenta, hydramnios, artère ombilicale unique.

Causes infectieuses

L'infection est la seconde cause de fausse couche (15 %) ; elle peut être soit :

- générale : infection virale (grippe, rubéole, rickettioses) ou à germes banals (colibacilles) ou parasitaires (toxoplasmose) ;
- locale : cervicite, endométrite, à rechercher et à traiter avant une nouvelle grossesse. Les vaginoses bactériennes peuvent être associées à des fausses couches du 2e trimestre [11].

Ces causes infectieuses sont à rechercher si la fausse couche a lieu dans un contexte fébrile.

Malformations utérines

Les malformations utérines sont responsables de fausses couches tardives avec un œuf vivant. Il peut s'agir de :

- anomalies congénitales : hypoplasie, utérus bicorne, cloisonné ;
- anomalies dues à la prise de diéthylstilbestrol (Distilbène®) par la mère pendant la grossesse ;
- anomalies acquises : fibromes, synéchies, béances cervicales primitives ou secondaires à des dilatations forcées instrumentales.

Ces anomalies seront recherchées par échographie, hystéroscopie, hystérosalpingographie ou cœlioscopie.

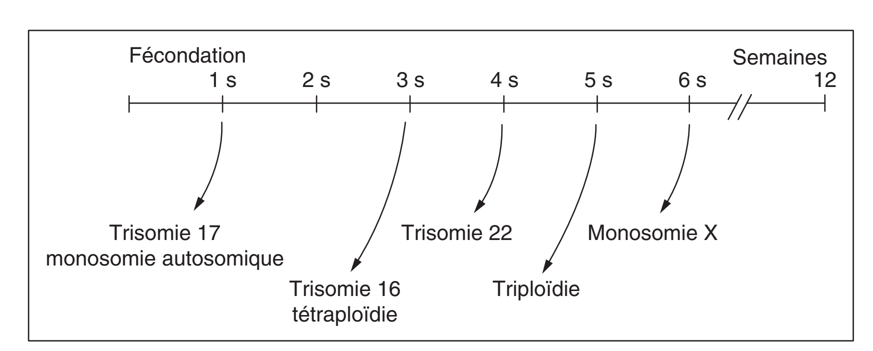


Figure 14.7 Devenir des œufs chromosomiquement anormaux.

Causes endocriniennes

Les causes endocriniennes sont liées à une insuffisance lutéale (corps jaune court ou inadéquat) associée à un trouble de l'ovulation du fait d'un ovaire polykystique, d'une hyperprolactinémie. L'endomètre ayant un développement inadéquat, l'implantation se fait mal et l'avortement se produit. Il peut s'agir aussi d'un(e) : hypothyroïdie, hyperandrogénie d'origine surrénalienne, diabète mal équilibré.

Causes immunologiques

Les causes immunologiques doivent être recherchées en cas de fausses couches à répétition. Il s'agit d'une diminution de la tolérance maternelle vis-à-vis de l'œuf considéré comme une greffe semi-allogénique. Parmi les mécanismes immunologiques retrouvés, on note la présence :

- d'anticorps anti-ADN, antinucléaire du lupus ;
- d'anticorps antiphospholipides : anticorps anticardiolipidiques, anticoagulants circulants ;
- d'une thrombophilie acquise (déficit en protéine S, résistance en protéine C activée, hyperhomocystéinémie) ou congénitale (mutation du facteur V Leiden, du facteur II) ;
- d'un défaut de reconnaissance des antigènes paternels par le système immunologique maternel. Ceci est favorisé par une homologie HLA.

Bilan après une première fausse couche

Il sera simple :

- l'examen de l'œuf, s'il montre un œuf clair, apporte la preuve de l'avortement génétique ;
- l'étude anatomopathologique du placenta peut parfois en apporter aussi la preuve.

On se contentera après le retour de couches de demander une courbe thermique et un examen de la femme au 13e jour du cycle.

Si le col est propre, la glaire limpide, on éliminera une infection.

Si la courbe thermique est biphasique avec un bon plateau de 14 jours, il n'y a pas de dysovulation, on laissera la femme débuter une nouvelle grossesse.

S'il y a une infection de la glaire ou dysovulation, il faudra les traiter avant toute tentative de grossesse.

En cas de fausses couches à répétition

Après trois fausses couches consécutives, le risque de récidive est de 30 % [29]. Il est raisonnable de faire un bilan étiologique. Les principales étiologies sont rapportées dans le tableau 14.1. Près de 50 % des fausses couches à répétition sont inexpliquées. Cependant il faut retenir que 70 % des femmes (et même 80 % pour celles de moins de 35 ans) après ces trois fausses couches auront un enfant sans traitement. Elles sont encore 45 % à obtenir un enfant sans traitement après six fausses couches [5].

Examens nécessaires

Après des fausses couches à répétition du premier trimestre [2, 13]

L'étude chromosomique du produit de conception est intéressante car 50 % des fausses couches sporadiques ont une aneuploïdie, ce qui n'est pas le cas des fausses couches à répétition (recommandation C) [1, 24]. Elle est cependant peu pratiquée.

L'étude du caryotype des parents est recommandée (grade C) [1, 24], car 3 à 5 % d'entre eux ont une anomalie chromosomique : translocation réciproque ou robertsonienne. En cas de découverte d'une anomalie, il faut diriger le couple vers un généticien qui les conseillera sur le pronostic des grossesses ultérieures ainsi que sur les possibilités du diagnostic anténatal.

L'étude de l'utérus par une échographie pelvienne et vaginale est recommandée (grade C) [1, 24], car elle est aussi sensible que l'hystérographie et permet :

- une étude du myomètre à la recherche d'un(e) : fibrome sous-muqueux, polype, malformation, synéchie, hypoplasie utérine ou anomalie liée à la prise de Distilbène® par sa mère ;
- une étude de l'épaisseur de l'endomètre et de l'index de pulsatilité dans l'artère utérine. Si l'épaisseur de l'endomètre est inférieure à 7 mm et l'index de pulsatilité inférieur à 3, le taux d'implantation embryonnaire est faible [9, 30] ;
- *la recherche d'une infection.* Une infection maternelle avec bactériémie ou virémie peut provoquer des fausses couches sporadiques, nous l'avons vu. Une vaginose bac-

Tableau 14.1 **Les principales causes des fausses couches à répétition.**

Causes	Stephenson, 1996 [28] n = 197	Clifford, 1994 [4] n = 500	Li, 1998 [15] n = 160
Endocriniennes : – insuffisance lutéale – hypothyroïdie – ovaire polykystique	 17 % 3 % N/A	 14 % N/A N/A	 28 % 0,6 % 9,7 %
Anticorps antiphospholipides Anomalie du caryotype parental	17 % 3,5 %	14 % 3,6 %	13 % 2,5 %
Anomalie utérine Béance cervicale	14 % 2 %	1,8 % N/A	9 % 3,8 %
Inexpliquées	43 %	N/A	45 %

térienne peut être associée à une fausse couche du 2e trimestre [11], mais il n'y a pas de preuve que *Chlamydia*, le mycoplasme ou les micro-organismes qui donnent la vaginose jouent un rôle dans l'étiologie des fausses couches à répétition. La prescription de sérologies ou de prélèvements bactériens n'est donc pas recommandée chez les patientes qui n'ont pas de signes cliniques d'infection [1, 15, 24] ;

- *la recherche d'anomalies endocriniennes*. Le lien entre les fausses couches à répétition et l'insuffisance lutéale est controversé. La biopsie d'endomètre et les dosages de la progestérone plasmatique en deuxième partie de cycle ne sont pas fiables, les traitements par la progestérone ou les essais de stimulation du corps jaune sont inefficaces [16]. L'existence du syndrome des ovaires polykystiques (OPK) est plus fréquente chez les femmes qui ont des fausses couches à répétition que chez les autres femmes (56 % *versus* 22 %), mais on n'a pas de critères endocriniens pour reconnaître les femmes ayant un OPK et qui sont à bon pronostic de celles qui referont une fausse couche. Il n'y a pas non plus de traitements efficaces pour le diminuer [22]. Les femmes diabétiques avec une hémoglobine glycosylée élevée font également plus de fausses couches comme celles qui ont des anticorps antithyroïdiens. Cependant il n'est pas recommandé de rechercher un diabète ou des anticorps antithyroïdiens chez une femme asymptomatique [1, 24] ;
- *la recherche de facteurs immunologiques*. Les anticorps antiphospholipides, anticoagulants, anticardiolipides sont retrouvés chez environ 15 % des femmes qui ont des fausses couches à répétition. On observe également une augmentation des inhibiteurs de la coagulation : antithrombine III, protéine S, protéine C, hyperhomocystéinémie. La grande majorité de ces anomalies sont congénitales et liées à la mutation du gène du facteur V Leiden. Les traitements par l'aspirine, ou l'héparine chez les femmes asymptomatiques, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité. L'allo-immunisation entre les deux parents a été proposée pour expliquer les fausses couches à répétition, la femme ne produisant pas de facteurs « bloquants » ou produisant des anticorps contre les leucocytes paternels. Il n'y a cependant pas de recommandations pour faire en routine un groupage HLA, rechercher des anticorps antipaternels ou mettre en route une immunothérapie (niveau B).

En résumé, il faut simplement faire une étude de l'utérus par échographie et anticorps anticoagulants et anticardiolipides à deux reprises à 6 ou 8 semaines d'intervalle [1, 24] et un caryotype des parents. Une fois sur deux, on ne trouvera pas d'étiologie aux fausses couches à répétition.

En cas de fausses couches tardives

Aux anticorps antiphospholipides et à l'échographie s'ajoute un prélèvement cervical à la recherche de *Chlamydia* ou d'une vaginose.

Traitement à proposer

Les anomalies utérines (fibromes, malformations, synéchies) doivent être opérées par voie hystéroscopique si possible. Le taux de grossesses viables varie de 70 à 85 % dans des séries rétrospectives. Il n'y a pas cependant d'essais randomisés contrôlés démontrant de façon indiscutable l'efficacité de l'opération.

Les anomalies de l'ovulation doivent être traitées mais il n'y a pas de preuve de l'efficacité du traitement.

Les infections cervicovaginales patentes doivent être traitées, surtout s'il s'agit de fausses couches tardives.[2]

Dans les causes immunologiques avec présence d'anticorps anticoagulants lupiques ou anticardiolipides, la prescription d'aspirine (75 mg/j) et d'héparine calcique (5000 UI toutes les 12 heures) dès la positivité du test de grossesse a fait la preuve de son efficacité avec 71 % de naissances vivantes contre 42 % avec aspirine seule (Np 1) [23].

La prescription d'aspirine seule à des femmes ayant des fausses couches à répétition inexpliquées n'est pas justifiée (Np 1) [21].

En cas de fausses couches tardives, un cerclage peut se justifier si la femme a fait deux avortements tardifs et un accouchement prématuré [17] ou pour les femmes sans antécédent ayant un col très court (< 15 mm) en échographie vaginale (Np 2) [20]. Le cerclage a fait la preuve de son inutilité pour prévenir les accouchements prématurés [12, 25].

Chez les femmes chez qui on n'a pas trouvé d'étiologie, de simples soins de soutien en début de grossesse améliorent le pronostic qui passe de 50 à 75 % de grossesses évolutives [5].

En cas de grossesse évolutive, une surveillance étroite s'impose du fait du risque de retard de croissance, de prééclampsie d'hématome rétroplacentaire.

2 Voir Lansac J et al. Gynécologie. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson ; 2012, chapitre 6, p. 83.

Fiche 14.1 Les maladies trophoblastiques gestationnelles

Les maladies trophoblastiques gestationnelles regroupent plusieurs entités totalement distinctes :

- des entités bénignes : môle complète (MHC) ou môle partielle (MHP) ;
- des entités malignes appelées tumeurs trophoblastiques gestationnelles incluant :
  - certaines môles invasives,
  - les choriocarcinomes,
  - les tumeurs trophoblastiques du site d'implantation (TTSI) et les tumeurs trophoblastiques épithélioïdes (TTE),
  - les tumeurs trophoblastiques gestationnelles qui ont un fort potentiel métastatique et sont mortelles en l'absence de traitement.

Ces entités ont un dénominateur commun : une hypersécrétion d'HCG par un trophoblaste hyperplasique, mais leurs origines, leurs caractères morphologiques et leurs traitements sont différents.

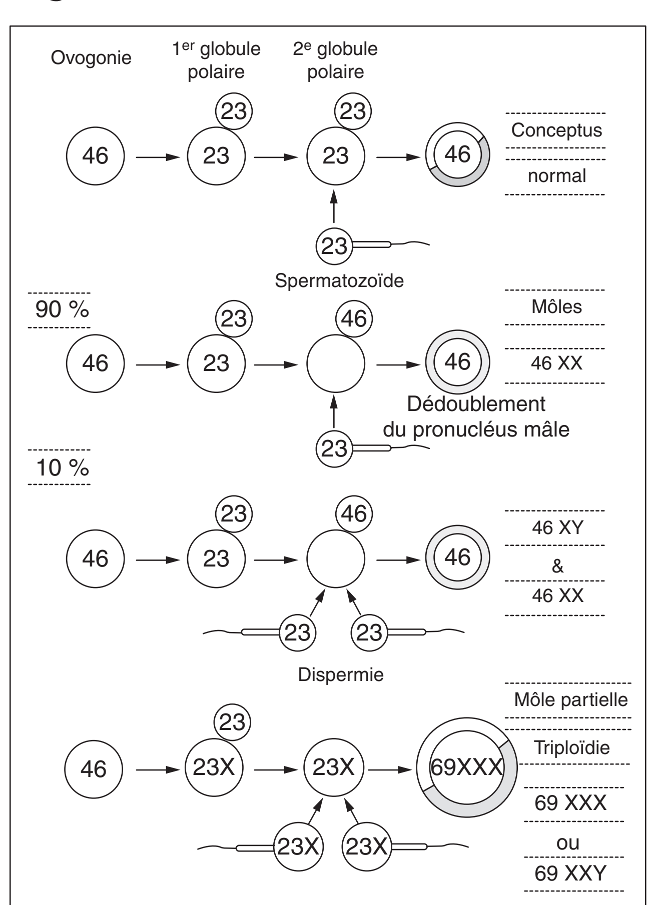
Môle partielle ou triploïdie

Dans la môle partielle ou triploïdie (10 à 20 % des avortements), le jeu supplémentaire de chromosomes est d'origine paternelle dans 85 % des cas (fécondation de l'ovocyte par deux spermatozoïdes ou par un seul mais diploïde). La triploïdie d'origine maternelle (15 % des cas) est le résultat de la fécondation d'un ovocyte diploïde. L'arrêt du développement de la triploïdie peut se faire dans les premières semaines de la grossesse sous forme d'un œuf clair ou beaucoup plus tardivement jusqu'à 24 ou 26 SA. Il y a alors un embryon (môle embryonnée) qui présente en général un retard de croissance et des malformations multiples. L'aspect clinique est celui d'une fausse couche spontanée. L'échographie montre un œuf clair, parfois des microvésicules. Le taux de β-HCG est dans les limites de la normale. Elles ne nécessitent habituellement aucune surveillance après l'évacuation sauf dans 3 % des cas où il existe une hyperplasie trophoblastique que met en évidence l'examen anatomopathologique. L'évolution est bénigne dans 97 % des cas. L'évolution des formes avec hyperplasie trophoblastique nécessite une surveillance des β-HCG identique à celle d'une môle complète, des maladies trophoblastiques persistantes étant possibles.

Môle complète hydatiforme

Elle a une constitution chromosomique originale : la mère donnant uniquement le cytoplasme de son ovocyte et l'ADN mitochondrial, alors que le père apporte la totalité du noyau sous forme d'un spermatozoïde 23X qui se duplique (46XX) ou par un spermatozoïde diploïde ou encore par deux spermatozoïdes X et Y. Quatre-vingts pour cent des môles sont homozygotes (46XX) (figure a).

La fréquence des môles est très élevée dans le Sud-Est asiatique, élevée en Afrique Centrale un peu moins en Amérique Centrale et du Sud. Elle est basse comme la fécondité dans les pays à haut niveau de vie où elle atteint de préférence les femmes de bas niveau socio-économique et à parité élevée. Le risque augmente avec l'âge maternel et double après 35 ans. Elle est en nette régression quel que soit le pays avec une incidence de 2/1000 grossesses au Japon et de 0,6 à 1/1000 en Europe. Ces différences pourraient s'expliquer en partie par des facteurs nutritionnels : insuffisance d'apport en carotène, vitamine A et graisses animales.



a. Mécanisme de la formation de la môle hydatiforme.

Les études cytogénomiques ont montré dans les choriocarcinomes post-môlaires des anomalies chromosomiques Ces dernières ont été confirmées par hybridation *in situ* fluorescente (*fluorescence in situ hybridization* – FISH) et par une analyse d'expression des gènes par immuno-histologie. Une quarantaine de régions minimales critiques (*minimal critical regions* – MCR) ont pu être définies sur les chromosomes. Les gènes candidats à un rôle dans l'oncogenèse du choriocarcinome ont été sélectionnés. La présence, dans les MCR, de nombreuses régions de clusters de miARN, dont l'expression de certains est modulée par l'empreinte parentale, a été observée, comme en 14q32 ou en 19q13.4. Cela suggère que, dans les choriocarcinomes gestationnels, se superposeraient les dérèglements géniques liés directement aux anomalies chromosomiques acquises et ceux des gènes soumis à empreinte altérés dès la fécondation [1].

Clinique

Le tableau est celui d'une grossesse avec des métrorragies d'abondance variable, des vomissements (un tiers des cas), un syndrome vasculorénal.

À l'examen, l'utérus est plus gros que ne le voudrait l'âge de la grossesse (4 semaines de plus), ce volume varie d'un jour à l'autre en fonction du volume des saignements extériorisés. La présence de kystes ovariens bilatéraux est inconstante. Il n'y a pas de bruit du cœur audible à l'auscultation ultrasonique. Le tableau clinique peut aussi être celui d'une fausse couche banale,

le diagnostic n'étant fait qu'à la vue des vésicules môlaires lors du curetage, d'une IVG ou de l'examen anatomopathologique.

Examens complémentaires

L'échographie est l'examen fondamental (voir planche 14.1.d), montrant l'absence de cavité amniotique et d'embryon et une cavité utérine dilatée par des images hyperéchogènes hétérogènes en « grappe », en « nid d'abeilles » ou en « flocon de neige ». Des kystes ovariens bilatéraux sont associés une fois sur deux. Toutefois, l'échographie est moins performante lorsque la môle complète est débutante ou précocement abortive, l'aspect étant alors celui d'un œuf clair.

Le dosage d'HCG sert de base à la surveillance ultérieure. La quantité d'HCG secrétée est tellement élevée qu'au début de la surveillance, les dosages urinaires sont suffisants et supérieurs à 400 000 unités par 24 h.

L'histologie montrant une hyperplasie cytotrophoblastique et syncitio-trophoblastique est indispensable pour confirmer le diagnostic, surtout dans les cas découverts précocement et ceux ayant échappé à la clinique. Le diagnostic histologique pouvant être difficile, il est recommandé de faire relire les lames par un pathologiste référent [1].

Conduite à tenir

En cas de môle hydatiforme, de syndrome triploïde après 12 SA (môle partielle embryonnée) ou de syndrome triploïde avec hyperplasie trophoblastique, l'évacuation utérine doit être faite par aspiration sous contrôle échographique afin d'assurer une évacuation utérine complète et de diminuer le risque de perforation. Le curetage est à éviter car il favorise la pénétration des villosités dans les vaisseaux béants du myomètre. Le faible niveau de preuve ne permet pas de faire de recommandations concernant la préparation cervicale par les prostaglandines avant l'évacuation ou l'utilisation d'utérotoniques pendant l'évacuation (10 UI d'ocytocine dans 250 cm³ de sérum physiologique).

Une hystérectomie peut se discuter chez une femme qui ne souhaite plus d'enfants. Elle ne dispense pas de la surveillance.

En l'absence de complications (hémorragies, torsions), les kystes lutéiniques associés ne justifient aucune intervention, ils disparaîtront spontanément.

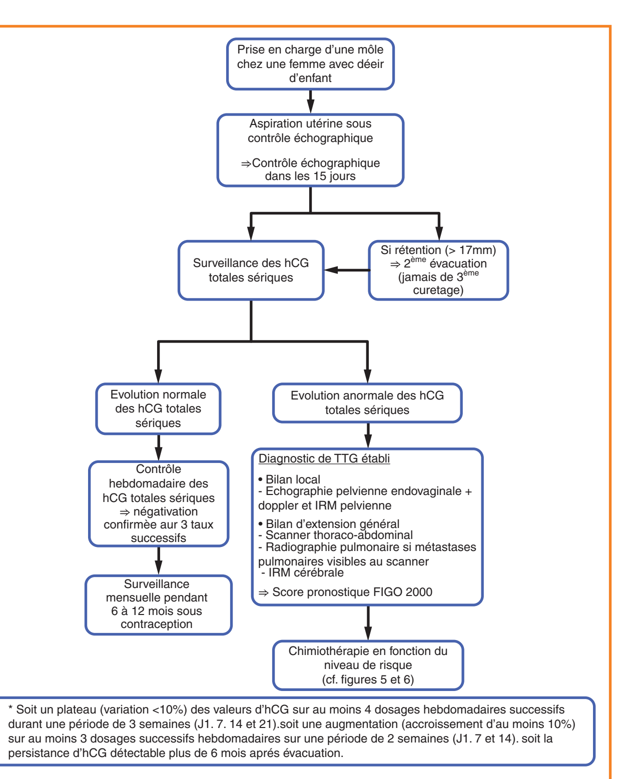
Une prophylaxie de l'iso-immunisation Rhésus peut être pratiquée si la femme est Rhésus négatif (Rhophylac® 200 µg IV);

Suivi d'une môle hydatiforme après évacuation (figure b)

Il est recommandé de faire :

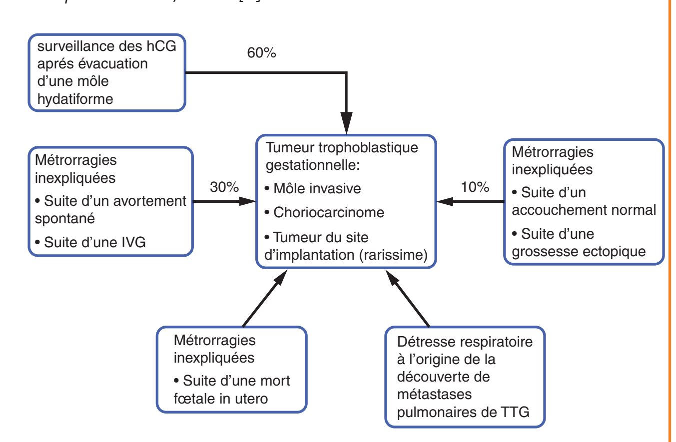
- une surveillance clinique de l'involution utérine, de la disparition des saignements;
- une échograhie endovaginale dans les 15 jours après l'évacuation pour éliminer une rétention;
- d'autres échographies vaginales en cas d'hémorragie ou d'évolution anormale des β-HCG;
- une deuxième aspiration en cas de rétention (diamètre antéropostérieur > 17 mm);
- une surveillance hebdomadaire du taux des HCG par la même technique de dosages et dans le même laboratoire en les rapportant sur une courbe semi-logarithmique.

Normalement, le taux de β-HCG chute dans les 48 heures et devient nul en 10 semaines en moyenne. La rémission complète se définit par trois dosages hebdomadaires successifs négatifs, c'est-à-dire inférieurs à 10 mU/mL. Après le retour à la normale, le taux de β-HCG sera vérifié mensuellement pendant :



b. Schéma de prise en chage d'une môle hydatiforme.

D'après CNGOF, 2010 [2].



c. Circonstances de découverte d'une tumeur trophoblastique gestationnelle.

- 6 mois en cas de môle partielle;
- 12 mois en cas de môle complète;
- 6 mois en cas de môle complète au cours de laquelle l'HCG totale sérique se négative en moins de 8 semaines.

On donnera à la patiente une contraception orale pour éviter l'apparition d'une nouvelle grossesse perturbant la surveillance.

Prise en charge des tumeurs trophoblastiques gestationnelles

Les tumeurs trophoblastiques gestationnelles peuvent être observées après n'importe quelle grossesse. Les signes révélateurs sont principalement (figure c) :

- l'absence de normalisation ou la réascension des taux d'HCG sériques après évacuation d'une môle partielle ou complète (60 % des cas);

Fiche 14.1 suite

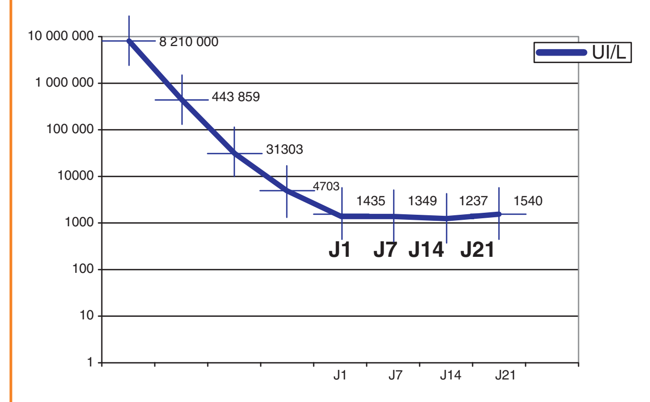
- des métrorragies persistantes inexpliquées à distance d'un avortement spontané ou après une IVG (30 % des cas). Le diagnostic est alors fondé sur l'échographie pelvienne et un dosage d'HCG totale sérique ;
- des métrorragies inexpliquées dans les semaines ou les mois qui suivent un accouchement normal ou une GEU (10 % des cas) ;
- la découverte de métastases pulmonaires, cérébrales, rénales, vaginales chez une femme en période d'activité génitale ce qui doit faire pratiquer un dosage d'HCG.

Diagnostic

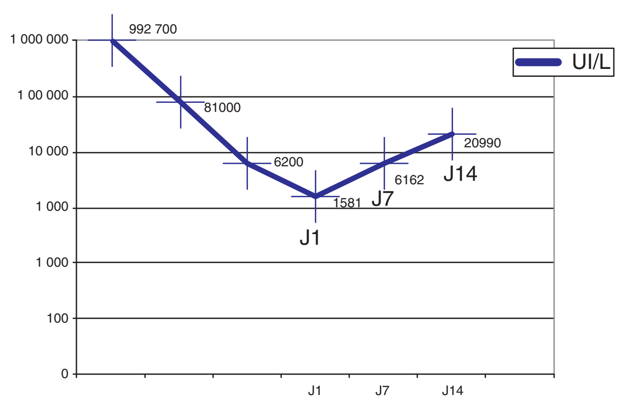
Les critères diagnostiques d'une tumeur trophoblastique gestationnelle post-môlaire sont ceux proposés par la Fédération internationale de gynécologie-obstétrique (FIGO) en 2002 :

- existence d'un plateau (variations inférieures à 10 %) des valeurs d'HCG sur au moins quatre dosages hebdomadaires successifs durant une période de 3 semaines (figure d) ;
- existence d'une augmentation (accroissement d'au moins 10 %) des valeurs d'HCG sur au moins trois dosages hebdomadaires successifs (figure e) ;
- persistance d'HCG détectable plus de 6 mois après évacuation ;
- diagnostic histologique de choriocarcinome.

Le diagnostic d'une tumeur trophoblastique gestationnelle dans les suites d'une grossesse non môlaire est plus difficile et repose sur l'association de :



d. Critère minimal de stagnation des HCG totales sériques pour le diagnostic de tumeur trophoblastique gestationnelle après évacuation d'une môle.



e. Critère minimal d'augmentation des HCG totales sériques pour le diagnostic d'une maladie trophoblastique gestationnelle après évacuation d'une môle.

- métrorragies inexpliquées, persistant 6 semaines dans les suites d'une grossesse connue, ou fortement suspectées quelle que soit son issue ;
- des métastases sans cancer primitif connu ;
- un taux élevé des HCG totales sériques en dehors d'une grossesse ;
- un diagnostic histologique de choriocarcinome.

Dispositif d'annonce

Le diagnostic devra être annoncé à la patiente conformément aux recommandations du dispositif d'annonce des cancers préconisé par l'Institut national du cancer (INCa). On devra apporter à la patiente les informations nécessaires pour qu'elle participe activement à sa prise en charge [3].

Bilan d'extension des tumeurs trophoblastiques gestationnelles

Une fois le diagnostic de maladie trophoblastique porté, il faut évaluer son extension qui conditionne le pronostic en fonction du score de la FIGO (2000).

Il est recommandé de :

- pratique les examens suivants :
  - examen gynécologique à la recherche de métastases vaginales,
  - échographie pelvienne avec Doppler couleur pour la recherche de lésions intramyométriales,
  - IRM pelvienne,
  - scanner thoracique pour rechercher des métastases pulmonaires, les dénombrer et en mesurer la taille,
  - scanner abdominal pour rechercher des métastases hépatiques,
  - IRM cérébrale ou scanner pour rechercher des métastases cérébrales ;
- établir le score pronostic de la FIGO (tableau a) en fonction de l'âge de la femme, du type de grossesse antérieur à la maladie, du taux d'HCG, de l'existence de métastase… :
  - si le score FIGO est inférieur ou égal à 6, il s'agit d'une tumeur à bas risque qu'il y ait ou non des métastases,
  - si le score FIGO est supérieur ou égal à 7, il s'agit d'une tumeur à haut risque qu'il y ait ou non des métastases.

Traitement

Traitement des tumeurs trophoblastiques gestationnelles à faible risque (figure f) Il repose sur une monochimiothérapie de toxicité faible. Le taux de guérison est de près de 10 %

Le traitement de première ligne est le méthotrexate. Le protocole recommandé est :

- méthotrexate 1 mg/kg à J1, J3, J5, J7 en IM associé à de l'acide folinique 0,1 mg/kg en IM ou 10 mg *per os* à J2, J4, J6, J8. La cure de 4 jours est refaite à J14 ;
- deux cures de clôture seront faites après le retour à zéro du dosage d'HCG.

En cas de contre-indication ou d'intolérance, on peut prescrire de l'actinomycine D (12 µg/kg IV pendant 5 jours).

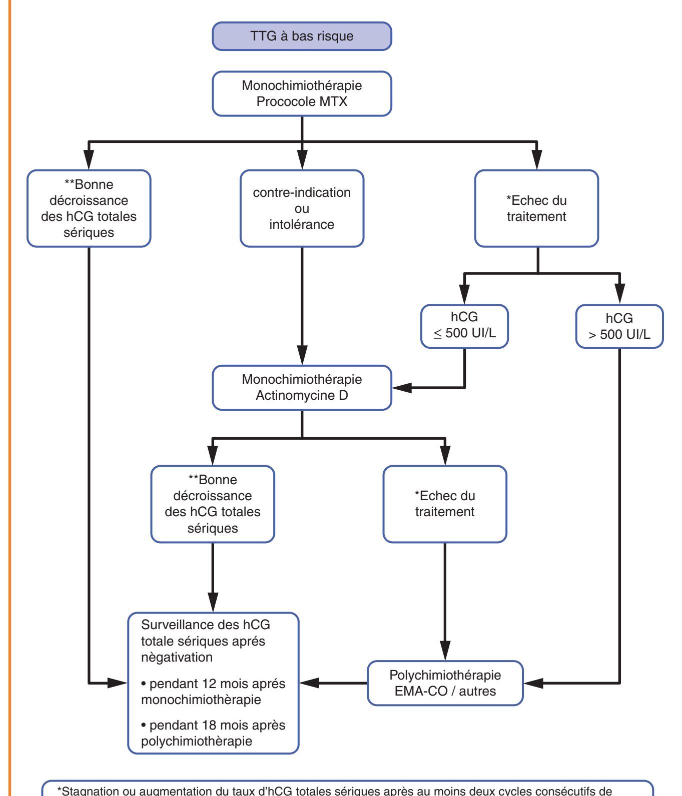
En cas d'échec du traitement par le méthotrexate :

- lorsque le taux d'HCG totale sérique est inférieur ou égal à 500 UI/L au moment de la mise en route du traitement, l'utilisation en monothérapie est recommandée ;

Tableau a. **Score de la FIGO (classification pronostique FIGO, 2000)**

Score[a]	0	1	2	3
Âge (ans)	< 40	≥ 40		
Grossesse précédente	Môle hydatiforme	Avortement	Grossesse à terme	
Intervalle[b] : grossesse précédente–début de chimiothérapie (mois)	< 4	4–6	7–12	≥ 13
HCG totale sérique (UI/L)	$< 10^3$	$10^3 - < 10^4$	$10^4 - < 10^5$	$\geq 10^5$
Taille tumorale la plus grande incluant l'utérus		3 – < 5 cm	≥ 5 cm	
Site des métastases	Poumon	Rate, rein	Tube digestif	Cerveau, foie
Nombre de métastases identifiées[c]	0	1–4	5–8	> 8
Chimiothérapie antérieure	Non		Échec de monochimiothérapie	Échec de polychimiothérapie
Score total[d] : ≤ 6 = TTG [e] à bas risque ; ≥ 7 = TTG à haut risque				

[a] Les tumeurs du site d'implantation sont exclues de ce score.
[b] L'intervalle est le temps (en mois) séparant la date de l'avortement (môlaire ou non) ou de l'accouchement (normal ou non) précédent et la date de début de chimiothérapie.
[c] Compter toutes les métastases et non les sites. Le dénombrement des métastases pulmonaires se fait sur la radiographie pulmonaire et non sur la tomodensitométrie.
[d] Le score total est obtenu en additionnant les scores individuels de chaque variable pronostique.
[e] Tumeur trophoblastique gestationnelle.



f. Traitement des tumeurs trophoblastiques gestationnelles à faible risque.

- lorsque le taux d'HCG totale sérique est supérieur à 500 UI/L, le recours à une polychimiothérapie est recommandé.

L'hystérectomie n'est pas recommandée en première intention. Elle peut cependant être proposée avant le chimiothérapie en cas de tumeur trophoblastique non métastatique chez une patiente qui ne souhaite plus d'enfants. On fera une hystérectomie conservant les ovaires même s'ils ont de nombreux kystes.
Les complications hémorragiques graves peuvent justifier une embolisation ou une hystérectomie.

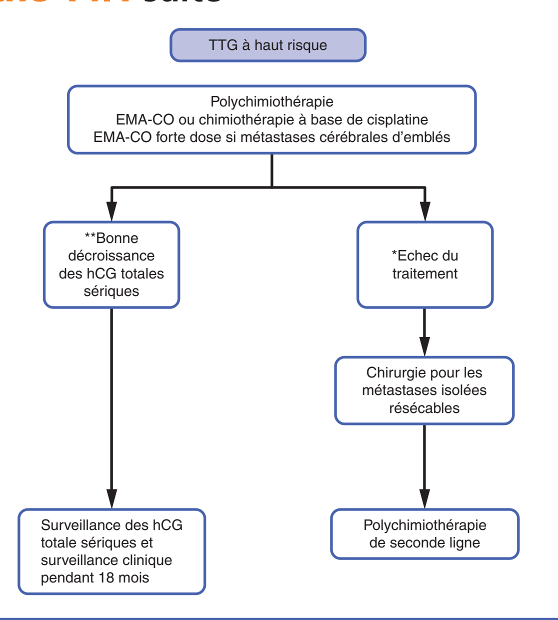
Traitement des tumeurs trophoblastiques gestationnelles à haut risque (figure g)

Elle repose sur une polychimiothérapie et le taux de guérison est d'environ 80 %.
En première intention, on proposera des protocoles à base de méthotrexate :

- méthotrexate, actinomycine D, cyclophosphamide (MAC) ;
- étoposide, méthotrexate, actinomycine D (EMA) ;
- étoposide, méthotrexate, actinomycine D, cyclophosphamide, vincristine (EMA/CO).

En cas de contre-indication au méthotrexate, on peut proposer un protocole à base de cisplatine : étoposide, cisplatine ou vinblastine, bléomycine et cisplatine (PVB).
En cas de métastase cérébrale, d'emblée il est recommandé d'utiliser un protocole à base de méthotrexate avec des doses fortes (EMA-C fortes doses) associé à du méthotrexate intrathécal. Il n'est pas recommandé d'associer une irradiation cérébrale.
La chirurgie des métastases n'a que des indications exceptionnelles. Après négativation des taux d'HCG, la persistance à l'imagerie de nodules pulmonaires n'est pas une indication opératoire.

Fiche 14.1 suite



g. Traitement des tumeurs trophoblastiques gestationnelles à haut risque.

Suivi des tumeurs trophoblastiques gestationnelles après traitement

Il est recommandé de réaliser si possible dans le même laboratoire un dosage d'HCG totale sérique :

- toutes les semaines pendant 8 semaines ;
- tous les 15 jours pendant les 8 semaines suivantes ;
- tous les mois au-delà de la 16e semaine après traitement pendant :
  - 12 mois après une tumeur trophoblastique gestationnelle à bas risque,
  - 18 mois après une tumeur trophoblastique gestationnelle à haut risque,

Contraception et traitement hormonal substitutif

Après évacuation d'une grossesse môlaire ou traitement d'une maladie trophoblastique gestationnelle, une contraception est recommandée. Une contraception orale (œstroprogestative ou progestative), un implant sont possibles. Il n'y a pas de contre-indications à la pose d'un dispositif intra-utérin après s'être assuré de l'absence de rétention et de la bonne involution utérine [6, 5]. Un traitement hormonal substitutif de la ménopause est possible après retour à la normale des HCG [5].

Fertilité après maladie trophoblastique gestationnelle

Après môle hydatiforme, une nouvelle grossesse est envisageable après :

- 6 mois de dosages d'HCG totale sérique négatifs en cas de môle partielle ;
- 12 mois de dosages d'HCG totale sérique négatifs en cas de môle complète ;
- 6 mois pour les môles complètes lorsque les dosages d'HCG totale sérique se négativent en 8 semaines ou moins [1].

Après une maladie trophoblastique gestationnelle une grossesse est envisageable après :

- 12 mois de dosages d'HCG totale sérique négatifs en cas de maladie trophoblastique gestationnelle à bas risque ;
- 18 mois de dosages d'HCG totale sérique négatifs en cas de maladie trophoblastique gestationnelle à haut risque.

Si une grossesse survient avant cette période, le diagnostic de récidive de la maladie trophoblastique est gêné. Il est recommandé d'explorer tout saignement anormal ou signe systémique lors de cette grossesse pour éliminer une récidive. Il n'y a pas d'indications à une interruption médicale de grossesse.
Lors d'une grossesse ultérieure après môle ou maladie trophoblastique gestationnelle, il est recommandé d'effectuer :

- une échographie endovaginale vers 8 semaines d'aménorrhée ;
- un examen du placenta après l'accouchement ;
- un dosage d'HCG totale sérique 3 mois après la fin d la grossesse quelle qu'en soit l'issue.

Cas particuliers

Grossesse gémellaire associant un fœtus vivant et une grossesse môlaire

La grossesse peut être poursuivie jusqu'au terme si la patiente le souhaite après l'avoir informée des risques et des complications les plus fréquentes : hémorragies, fausses couches tardives, mort fœtale *in utero* et pré-éclampsie.
Si la patiente en fait la demande, une interruption médicale de grossesse peut être envisagée.
Le risque plus élevé de maladie trophoblastique gestationnelle justifie une surveillance par dosage d'HCG totale sérique comme après une môle.

Tumeurs trophoblastiques du site d'implantation placentaire

Ces tumeurs sont rares. Elles trouvent leur origine dans le trophoblaste du site d'implantation. Cliniquement, on observe des hémorragies utérines, une aménorrhée (50 % des cas). La sécrétion de β-HCG n'est pas constante et toujours faible. La lésion se présente comme un polype intracavitaire visible en échographie. C'est donc le pathologiste qui fait le diagnostic. Le bilan comporte la recherche de métastases pulmonaires, hépatiques, cérébrales. La classification pronostique de la FIGO ne doit pas être utilisée.
Le traitement est l'hystérectomie totale conservant les ovaires. La chirurgie conservatrice (exérèse du polype) ne se conçoit qu'en cas de désir de grossesse et après une évolution favorable, clinique, radiologique, biologique. En l'absence de résidu tumoral pelvien ou de métastases, une chimiothérapie complémentaire n'est pas recommandée. En cas de métastases et en raison de la chimiothérapie fréquente de ce type de tumeurs, il faut faire une hystérectomie complétée par une chimiothérapie type EMA-CO ou EMA-EP (étoposide platine). Une chirurgie d'exérèse des métastases peut être discutée en cas d'échec de la chimiothérapie.
Une aide thérapeutique peut être obtenue auprès du Centre de référence des maladies trophoblastiques[1] [2].

[1] Centre hospitalier Lyon Sud Bâtiment 3B – 2e étage, 165 Chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Benite. Téléphone : 04 78 86 66 78, Fax : 04 78 86 65 54, email : francois.golfier@chu-lyon.fr

Références

[1] CNGOF. Recommandations de bonne pratique : maladie trophoblastique gestationnelle. Avril 2010.En ligne www.cngof.asso.fr/D_TELE/100611_maladies_trophoblastiques.pdf.
[2] Golfier F. Fl, Schott AM, Raudrant D. Plaidoyer pour un centre de référence de la maladie trophoblastique en France. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 29 : 538–47.
[3] INCa. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé. 2005.En ligne www.e-cancer.fr/soins/parcours-de-soins/dispositif-dannonce/#.
[4] Poaty H, Coullin P, Leguern E, Dessen P. Étude cytogénomique de la môle hydatiforme et du choriocarcinome gestationnel. Bulletin du Cancer 2012 ; 99 : 827–43.
[5] RCOG. The management of gestational trophoblastic disease. En ligne Green-top Guidelines. n° 38. 2010 february. www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GT38ManagementGestational0210.pdf.
[6] SOGC. Maladie trophoblatique gravidique : directives cliniques de la SOGC. J Obstet Gynaecol Can 2002 ; 24 : 441–6.

Références

[1] ACOG. Management of recurrent early pregnancy loss. ACOG Practice Bulletin 2001 ; 24 : 1–12.
[2] Berkane N, Fiori O, Uzan S. Bilan à réaliser devant des fausses couches à répétition du premier trimestre. Mises à jour en gynécologie et obstétrique. Paris : CNGOF-Vigot ; 2006. p. 127–42.
[3] Boue J, Boue A, et al. Retrospective and prospective epidemiological studies of 1500 karyotypes of spontaneous abortion S. Teratology 1975 ; 12 : 11–26.
[4] Clifford K, Rai R, et al. An informative protocol for the investigation of recurrent miscarriage : preliminary experience of 500 consecutive cases. Hum Reprod 1994 ; 9 : 1328–32.
[5] Clifford K, Rai R, et al. Future pregnancy outcome in unexplained recurrent first trimester miscarriage. Hum Reprod 1997 ; 12 : 387–9.
[6] CNGOF. Prévention de l'allo-immunisation Rhésus-D fœto-maternelle. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2007 ; 36 : S1–15.
[7] Coste J, Job-Spira N, et al. Risk factors for spontaneous abortion : a case control study in france. Hum Reprod 1991 ; 6 : 1332–7.
[8] Everett C. Incidence and outcome of bleeding before the 20th week of pregnancy : prospective study from general practice. BMJ 1997 ; 315 : 32–4.
[9] Friedler S, Schenker J, et al. The role of ultrasonography in the evaluation of endometrial receptivity following assisted reproductive treatment : a critical review. Hum Reprod Update 1996 ; 2 : 323–35.
[10] Herabutya Y, Op P. Misoprostol in the management of missed abortion. Int J Gynaecol Obstet 1997 ; 56(3) : 263.
[11] Kurki T, Sivonen A, et al. Bacterial vaginosis in early pregnancy and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 1992 ; 80 : 173–7.
[12] Lazar P, Gueguen S, et al. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. Brit J Obstet Gynaecol 1984 ; 91 : 731–5.
[13] Lejeune V. Fausses couches précoces répétées. Mises à jour en gynécologie et obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2005.
[14] Leladier S, Saint-Meux C, et al. Induction de l'expulsion embryonnaire dans les fausses couches de premier trimestre : utilisation de la mifépristone (RU 486). Essai prospectif randomisé en double aveugle. Contracept Fertil Sex 1993 ; 21 : 505–8.
[15] Li TC. Recurrent miscarriage : principles of management. Hum Reprod 1998 ; 13(2) : 478–82.
[16] Li TC, Tuckerman EM, et al. Endometrial factors in recurrent miscarriage. Hum Reprod 2002 ; 8(1) : 43–52.
[17] Mc Naughton G, Chalmers V, et al. Interim report of the medical research council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicenter randomised trial of cervical cerclage. Brit J Obstet Gynaecol 1988 ; 95 : 437–45.
[18] Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Peloggia A, Nanda G. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2012 ; 3 : CD003518.
[19] Nielsen S, Hablin M. Expectant management of first trimester spontaneous abortion. Lancet 1995 ; 345 : 84–6.
[20] Perrotin F, Marret H, et al. Cerclage du col : nouvelles techniques, nouvelles indications ? In : Mises à jour en gynécologie et obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2001. p. 153–82.
[21] Rai R, Cohen H, et al. Randomised control trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage associated with phospholipid antibodies (or antiphosppholipid antibodies). BMJ 1997 ; 314 : 253–7.
[22] Rai R, Backkos M, et al. Polycystic ovaries and recurrent miscarriage : a reappraisal. Hum Reprod 2000 ; 15(3) : 612–5.
[23] Rai R, Backos M, et al. Recurrent miscarriages : an asprin a day ? Hum Reprod 2000 ; 15(10) : 2220–3.
[24] RCOG. The magement of recurrent miscarriage. In : Clinical Green Top-Guidelines. 2002, p. 1–8.
[25] Rush RW, Isaacs D, et al. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. Brit J Obstet Gynaecol 1984 ; 91 : 724–30.
[26] Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage : a meta-analysis. Obstet Gynecol 2005 ; 105 : 1104–13.
[27] Stabile I, Campbell S, et al. Ultrasonic assessment of complications during first trimester of pregnancy. Lancet 1987 ; 2(8570) : 1237–40.
[28] Stephenson MD. Frequency of factors associated with habitual abortion in 197 couples. Fertil Steril 1996 ; 66 : 27–9.
[29] Stirrat GM. Recurrent miscarriage : definition and epidemiology. Lancet 1990 ; 336 : 673–5.
[30] Zaidi J, et al. Relationship of ovarian stromal blood flow at the base line ultrasound scan to subsequent follicular response in an in vitro program. Obstet Gynecol 1996 ; 88 : 779–84.

Chapitre 15

Grossesse qui saigne au troisième trimestre

J. Lansac, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Décrire les conséquences maternelles et fœtales de l'hématome rétroplacentaire. **(C)**
- Faire le diagnostic d'un hématome rétroplacentaire et ettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**
- Décrire les conséquences maternelles et fœtales d'un placenta praevia. **(C)**
- Faire le diagnostic d'un placenta praevia et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**
- Énumérer les causes des hémorragies du 2e trimestre de la grossesse. **(B)**

Deux à cinq pour cent des grossesses saignent au 3e trimestre. Les causes de ces saignements sont rapportées dans le tableau 15.1. Les ruptures du sinus marginal correspondent souvent à l'infarcissement et au décollement des cotylédons marginaux, il ne s'agirait alors que d'une forme particulière de décollement du placenta; en pratique, deux causes doivent être diagnostiquées en raison de leur rôle dans l'augmentation de la mortalité et de la morbidité maternelles et fœtales (planche 15.1) :

- le placenta praevia;
- l'hématome rétroplacentaire.

Tableau 15.1 **Causes d'hémorragie au 3e trimestre de la grossesse (d'après Douglas).**

Cause indéterminée (rupture du sinus marginal)	58 %
Cervicite et érosion cervicale	8,4 %
Hématome rétroplacentaire	7,4 %
Placenta praevia	3,7 %

Examen d'une femme qui saigne au troisième trimestre

Interrogatoire

Il recherche :

- l'existence d'un saignement antérieur, au 1er ou au 2e trimestre;
- les modalités de survenue du saignement, soit spontané indolore, soit associé à des contractions, à des douleurs, voire à un traumatisme;
- l'importance du saignement, soit simple perte rosée, soit hémorragie abondante avec ou sans caillots.

Cet interrogatoire fera enfin préciser le déroulement de la grossesse depuis le début.

Examen clinique

Importance de l'hémorragie

Il peut s'agir d'une :

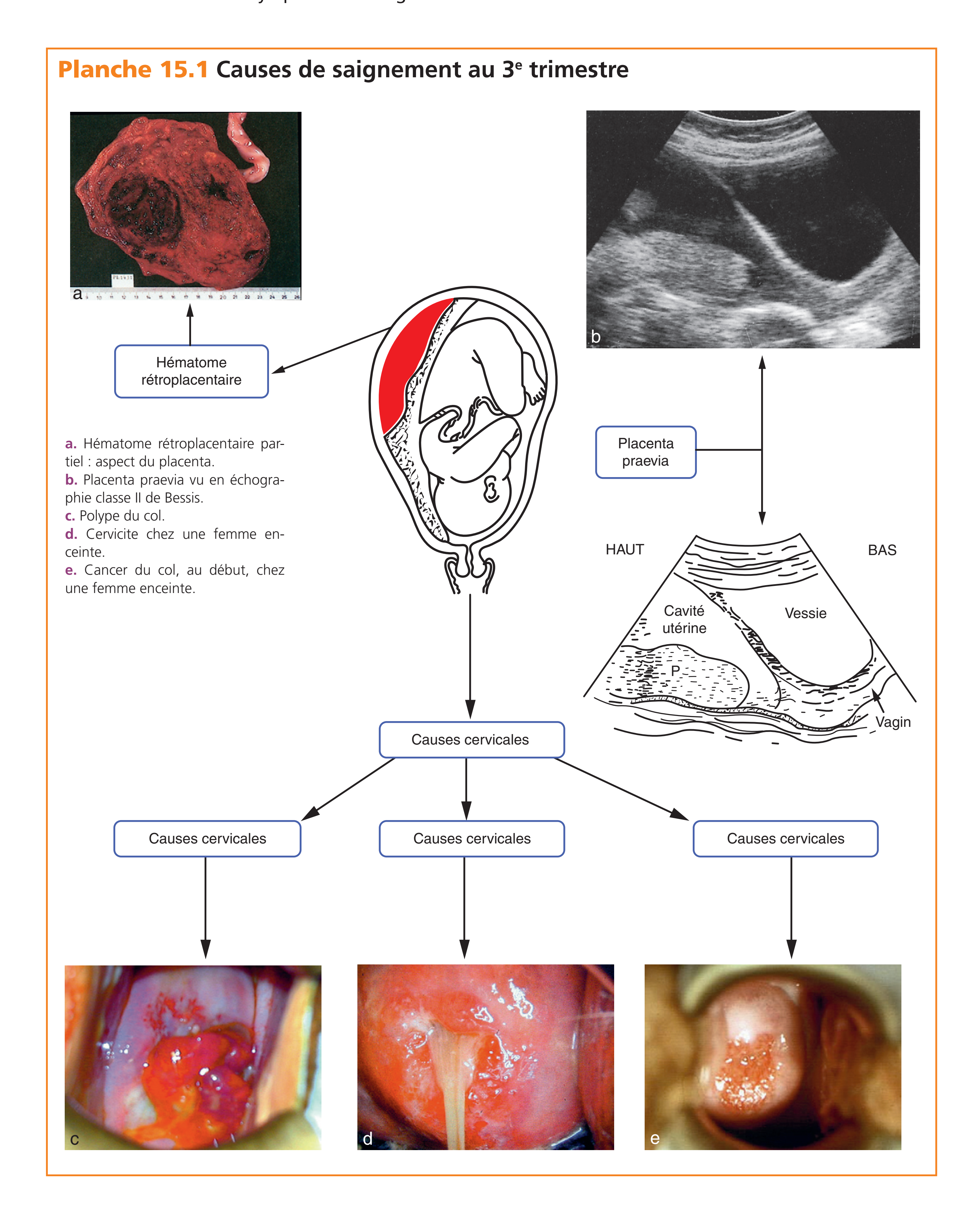
- simple perte rosée mêlée à des glaires évoquant la perte du bouchon muqueux;
- hémorragie de sang rouge rutilant d'émission récente évoquant un placenta praevia;
- hémorragie de sang noirâtre évoquant l'évacuation d'un hématome.

On appréciera la présence de caillots qui témoignent de l'absence de troubles de la coagulation; la pâleur de la malade (cutanée et muqueuse), l'existence de sueurs et d'un pouls rapide donnent une idée du retentissement de l'hémorragie.

Il faut se souvenir toutefois que :

- la femme enceinte supporte de façon surprenante des hémorragies importantes;
- le volume du sang extériorisé ne peut avoir qu'un très lointain rapport avec le volume du sang extravasé dans un volumineux hématome rétroplacentaire;

Planche 15.1 Causes de saignement au 3e trimestre



a. Hématome rétroplacentaire partiel : aspect du placenta.
b. Placenta praevia vu en échographie classe II de Bessis.
c. Polype du col.
d. Cervicite chez une femme enceinte.
e. Cancer du col, au début, chez une femme enceinte.

- la tension artérielle peut se maintenir dans les limites de la normale alors que le saignement est abondant;
- une tension artérielle élevée, alors que l'hémorragie paraît abondante, ou au contraire une tension artérielle basse, alors que l'hémorragie paraît minime, évoquent le décollement placentaire.

Examen de l'utérus

Il permet de :

- apprécier le tonus utérin;
- observer l'existence de contractions;
- repérer le fœtus et ses mouvements.

Un utérus dur réalisant un globe homogène, à l'intérieur duquel on ne peut rien sentir, ou un utérus hypertonique ne se relâchant jamais évoquent un décollement.

Un utérus mou dépressible au travers duquel on repère bien les parties fœtales évoque un placenta praevia, surtout si le saignement augmente lors des contractions utérines.

L'auscultation des bruits du cœur à l'oreille ou au Doppler renseignera sur la vitalité fœtale.

Examen du col

Devant un saignement important, l'examen du col au spéculum ou au toucher ne doit pas être fait car on risque de déclencher une hémorragie cataclysmique. L'échographie qui sera faite à l'arrivée dans l'établissement de soins fera le diagnostic.

Si le saignement est minime, l'examen du col peut être fait au spéculum de façon à rechercher une cause cervicale de saignement : cervicite, polype, voire cancer du col. Le toucher vaginal doit être prudent. Un toucher très prudent peut être réalisé à condition de ne palper que les culs-de-sac vaginaux pour définir si le col est long, fermé, ou court et effacé. *L'exploration du canal cervical est à proscrire formellement.*

Des examens complémentaires sont indispensables :

- groupe sanguin et numération;
- échographie;
- enregistrement du rythme cardiaque fœtal;
- bilan de coagulation.

Nous en verrons les résultats au cours du diagnostic.

Diagnostic et traitement des saignements du troisième trimestre

La conduite à tenir va dépendre de la cause du saignement : placenta praevia (planche 15.1.b), hématome rétroplacentaire (planche 15.1.a) ou cause locale de saignement.

Causes locales

Elles doivent être reconnues par le praticien, car elles sont le plus souvent bénignes et dispensent d'une hospitalisation coûteuse.

Perte du bouchon muqueux

Elle est facile à reconnaître. Le saignement peut être relativement important, mais accompagné de mucus. L'examen au spéculum montre un col normal, l'apparition de quelques contractions signe le début du travail. En cas de doute, mieux vaut diriger la patiente vers l'établissement dans lequel elle doit accoucher. Le travail se déclenche en général dans les 24 heures qui suivent.

Polypes cervicaux (planche 15.1.c)

Ils peuvent saigner, surtout après un rapport. L'examen est facile au spéculum. Il faut laisser le polype car le col est très congestif pendant la grossesse et saigne facilement. Le bistournage sera fait après l'accouchement.

Cervicite (planche 15.1.d)

La muqueuse endocervicale est éversée pendant la grossesse, elle s'infecte facilement au contact de la flore vaginale et peut saigner. Au spéculum on voit la glaire louche; le col saigne au moindre contact. Un prélèvement bactériologique doit être fait à la recherche de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis* (recommandation A). Un traitement antibiotique par voie générale est recommandé si le prélèvement bactériologique endocervical affirme la présence de germes pathogènes ou d'une vaginose [2] (voir chapitres 17 et 20).

Cancer du col (planche 15.1.c)

Il existe pendant la grossesse avec la même fréquence qu'en dehors d'elle. L'aspect clinique peut prêter à confusion du fait de la congestion du col pendant la grossesse, de la consistance molle des lésions au toucher vaginal et de la possibilité d'une cervicite plus ou moins infectée. Il faut savoir faire un frottis de dépistage et, en cas de frottis pathologique ou de doute, une biopsie.

Placenta praevia

On dit qu'il y a placenta praevia (figure 15.1a et b) lorsqu'une partie du placenta s'insère sur le segment inférieur de l'utérus. Le placenta praevia est dit :

- latéral, s'il s'insère sur le segment inférieur à distance de l'orifice interne (figure 15.1b);
- marginal, si le placenta approche l'orifice interne du col sans le recouvrir;
- recouvrant partiel, si l'orifice interne du col est partiellement recouvert (figure 15.1c);
- recouvrant total, si l'orifice interne est complètement recouvert (figure 15.1d).

Au cours de la grossesse, du fait de la formation du segment inférieur, le placenta peut s'éloigner de l'orifice du col.

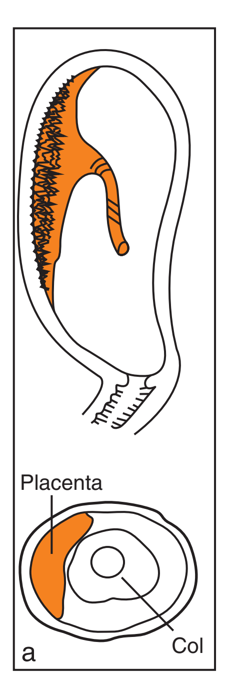
Incidence

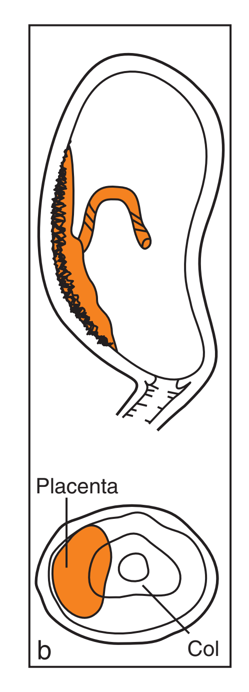
Il y a environ un placenta praevia sur 200 grossesses. Le taux augmente avec :

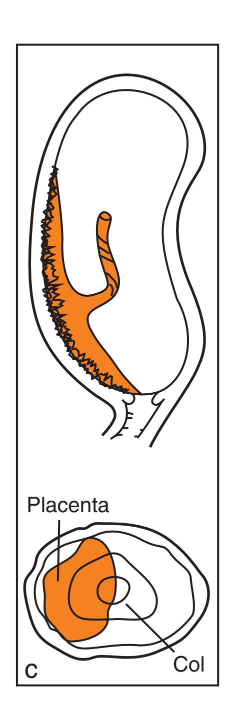
- l'âge de la mère (trois fois plus fréquent à 35 ans qu'à 25 ans);
- la parité;
- les cicatrices utérines antérieures (× 3);
- les grossesses multiples (× 2) [6].

Mécanisme du saignement

Le saignement dans le placenta praevia peut être dû à la séparation mécanique des cotylédons de leur lieu d'implantation







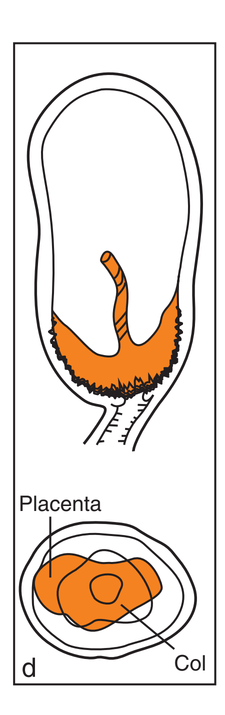


Figure 15.1 Placenta praevia. **a.** Normalement inséré. **b.** Latéral. **c.** Partiellement recouvrant. **d.** Recouvrant.

lors de la formation du segment inférieur ou lors de l'effacement et de la dilatation du col, mais le saignement peut être dû également à une placentite, à la rupture de sinus veineux dans la caduque.

Pronostic

Le placenta praevia reste encore une cause de mortalité maternelle (2 à 6 %) [4], mais aussi de mort fœtale du fait de la prématurité et aussi des morts *in utero* secondaires au choc hémorragique.

Il faut bien garder à l'esprit que :

- plus le saignement se produit tôt au cours de la grossesse, plus il y a de chance de récidive d'une hémorragie sévère et plus le risque de mortalité fœtale est important;
- les enfants prématurés nés avec un placenta praevia ont un taux de mortalité périnatale beaucoup plus élevé que les enfants du même âge et de même poids, nés à la suite d'une autre complication obstétricale.

Si l'on réduit la prématurité, on améliore le pronostic de l'enfant, mais l'on accroît le risque d'hémorragie grave pour la mère, ce qui peut être également très dangereux pour le fœtus. Lors de la conduite à tenir, il faudra donc tenir compte du pronostic maternel et fœtal.

Diagnostic (tableau 15.2)

Clinique

Le diagnostic est évoqué devant :

- une hémorragie de sang rouge isolée sans douleurs, ni contractions utérines, survenant après la 28e semaine spontanément, souvent en pleine nuit;
- parfois une notion de saignement au 1er ou au 2e trimestre retrouvée à l'interrogatoire;
- dans 10 % des cas, un syndrome douloureux associé, en raison d'un décollement du placenta ou des contractions, à un début de travail.

Tableau 15.2 **Diagnostic différentiel entre placenta praevia et hématome rétroplacentaire [7].**

Placenta praevia	Hématome rétroplacentaire
Saignement indolore	Saignement accompagné de douleurs abdominales importantes
Antécédents de saignements au cours de la grossesse	C'est la première fois que la femme saigne au cours de cette grossesse
Saignement après un rapport ou un toucher vaginal	Saignement subi sans signes prémonitoires
Sang rouge rutilant	Sang noir
Pas d'hypertension	Souvent associé à une HTA ou une toxémie
État clinique en rapport avec le saignement extériorisé	État de choc sans rapport avec le volume du sang extériorisé
Tête haute ou présentation anormale	Difficulté d'appréciation de la position fœtale
Utérus souple	Utérus tendu, hypertonique « de bois »
Bruits du cœur très clairement perçus	Bruits du cœur absents ou difficiles à entendre

Enfin, un placenta praevia peut être totalement asymptomatique chez une nullipare dont le col n'est pas effacé, il faudra savoir y penser devant une présentation haute et mobile ou anormale. La découverte peut aussi être purement échographique lors de l'examen du début du 3e trimestre.

Examen abdominal

Il permet de percevoir un utérus souple qui se relâche bien s'il y a des contractions. La présentation est facile à repérer, elle

est haute et mobile, et dans 15 % des cas, oblique ou franchement transverse.

L'auscultation des bruits du cœur est normale entre 120 et 160 battements par minute, et il n'y a pas de signes de souffrance fœtale en absence d'un état de choc maternel.

Examen au spéculum

Il est fait avec prudence et élimine une cause locale de saignement : polype, cervicite, cancer. Le col est sain, congestif, il existe des caillots dans l'orifice cervical.

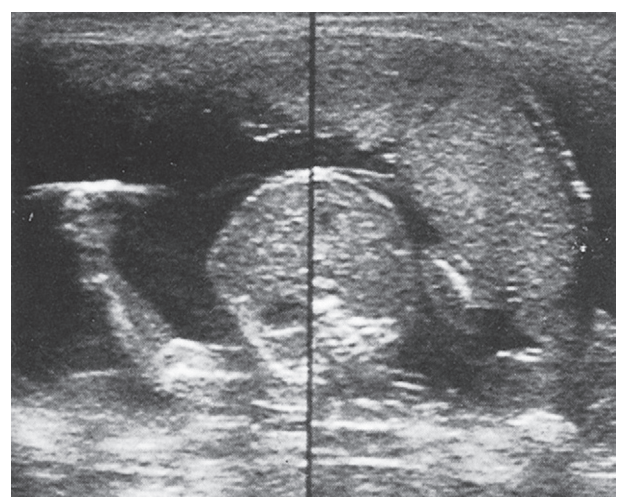
Toucher vaginal prudent

Il ne doit pas être fait à domicile, toute hémorragie du 3e trimestre devant conduire à une hospitalisation dans un établissement de niveau II ou III. Il pourra être fait lors de l'hospitalisation à condition d'avoir la carte de groupe sanguin et les culots sanguins prêts et si l'on suspecte un début de travail et si l'on pense qu'un accouchement par voie basse est possible. Le toucher vaginal doit être proscrit dans tous les autres cas, surtout s'il y a notion de placenta recouvrant.

L'examen le plus utile chez une femme qui saigne au 3e trimestre est l'échographie, que l'on doit pratiquer avant le toucher vaginal en salle de naissance.

Échographie (figures 15.2 et 15.3)

C'est le seul examen complémentaire utile pour préciser la topographie du placenta. Il doit être toujours effectué vessie pleine. Fixer le site placentaire et surtout le bord inférieur du placenta par rapport à l'orifice interne du col est facile si le placenta est antérieur. Le placenta s'interpose entre le fœtus d'une part, le segment inférieur, le col et la vessie d'autre part. Si les structures fœtales ou le liquide amniotique collent à ces derniers repères, le diagnostic d'insertion basse peut être éliminé.



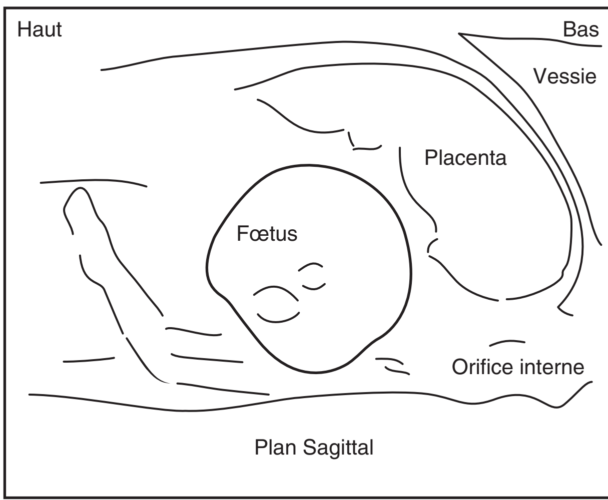


Figure 15.2 Placenta praevia marginal : aspect échographique.

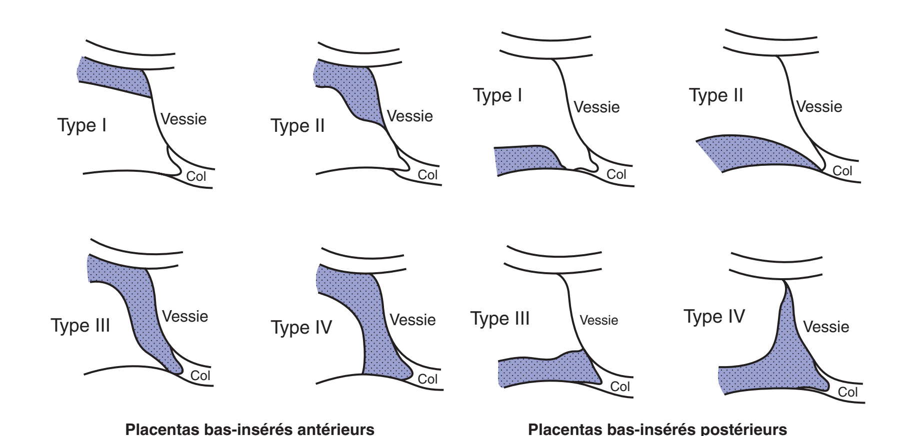


Figure 15.3 Classification des placentas bas-insérés

a. Inséré antérieur :
- type I : p. atteint le 1/3 supérieur de la vessie ;
- type II : p. recouvre les 2/3 supérieurs de la vessie ;
- type III : p. atteint l'orifice interne du col ;
- type IV : p. recouvre l'orifice interne et atteint la paroi postérieure.

b. Inséré postérieur :
- type I : p. situé à moins de 4 cm du col sans l'atteindre ;
- type II : p. atteint l'orifice interne ;
- type III : p. atteint le 1/3 inférieur de la vessie ;
- type IV : p. recouvre la totalité du mur postérieur de la vessie.

Le placenta postérieur est plus difficile à repérer du fait de :
- l'ombre portée résultant de l'absorption du faisceau ultrasonore par les parties fœtales interposées ;
- l'éloignement aggravant l'atténuation ;
- l'insuffisance du liquide amniotique entraînant l'accolement des structures tissulaires d'échogénicité voisine.

Cependant, on peut penser à un placenta bas inséré postérieur si la distance séparant les structures fœtales du promontoire est supérieure à 15 mm et si l'augmentation de l'amplification y fait apparaître des échos ; une coupe transversale en position de Trendelenburg lève souvent le doute. L'existence d'un triangle vide d'écho, car empli de liquide amniotique entre la vessie, la présentation fœtale et le placenta avec pour angle inférieur l'orifice interne du col, élimine un placenta praevia postérieur [5]. La localisation placentaire échographique est fiable à 98 %. Les faux négatifs sont les erreurs les plus graves par leurs conséquences, ils résultent surtout d'une sous-évaluation du degré de recouvrement d'un placenta postérieur.

Les faux positifs sont liés à une modification du site d'insertion ou migration placentaire non contrôlée par un examen ultérieur. En effet, une localisation basse indiscutable à 20 SA n'est pas définitive du fait de :
- la disparité des taux de croissance de l'utérus et du placenta ;
- la formation du segment inférieur ;
- la régression et la lyse des structures placentaires précédemment insérées en zone de faible vascularisation.

Denhes a proposé une classification qui tient compte de la position du bord supérieur du placenta (figure 15.4). Si ce bord atteint ou dépasse le fond utérin (groupe 1), le pronostic est bon. Si le bord supérieur est situé dans la moitié inférieure de l'utérus, le placenta a de grandes chances d'être praevia.

Le risque d'hémorragie est fonction de la distance placenta–col : < 1 cm à 5 mois ; < 2 cm à 7 mois, < 2–3 cm à 9 mois [6].

Le diagnostic de placenta bas inséré, voire recouvrant échographiquement, ne pourra servir de motivation à une césarienne systématique que s'il est vérifié peu de temps avant l'intervention.

Enregistrement du rythme cardiaque fœtal

Il doit être réalisé dès l'hospitalisation. En effet, des signes de souffrance fœtale doivent faire évoquer l'existence d'une hémorragie fœtale, ce qui modifie la prise en charge.

Conduite à tenir (figure 15.5)

Toute hémorragie du 3e trimestre de la grossesse quelle que soit son importance nécessite une hospitalisation dans un établissement de niveau II ou III.

Il y a trois modalités thérapeutiques :
- la césarienne ;
- l'expectative ;
- la rupture des membranes.

Un certain nombre de facteurs doivent être pris en considération avant toute décision :
- *le volume du saignement* : le but du traitement est d'arrêter l'hémorragie avant que la vie de la mère ne soit en danger, une hémorragie qui entraîne un état de choc nécessite une intervention compte tenu de l'âge de la grossesse et de l'état fœtal ;
- *l'existence d'un travail spontané* : le laisser se poursuivre dépend de l'importance du saignement, de la localisation du placenta (latéral ou non) et les possibilités de rupture artificielle des membranes, et donc de la perméabilité cervicale ;
- *l'état fœtal* : si l'enfant est post-mature ou mort il n'y a pas de raison de prolonger la grossesse, s'il est prématuré on essaiera au contraire de temporiser au maximum, compte tenu de l'hémorragie.

En cas d'hémorragie cataclysmique, une transfusion doit être faite d'urgence et une césarienne réalisée dès que la tension artérielle le permet. Le seul moyen d'arrêter l'hémorragie est ici de vider l'utérus quel que soit le terme ou le degré de dilatation du col.

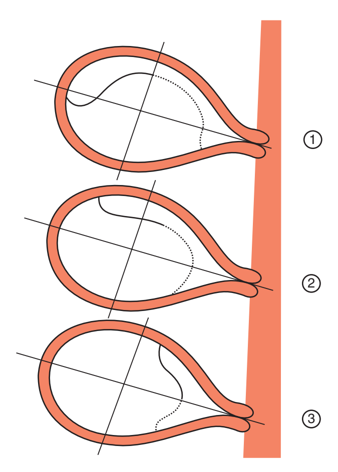


Figure 15.4 Classification des placentas praevia de Denhes. **Groupe 1.** Le bord supérieur atteint ou dépasse le fond utérin : évolution favorable par migration. **Groupe 2.** Le bord supérieur est dans la moitié supérieure de l'utérus : faible risque (10 % de placentas praevia). **Groupe 3.** Le bord supérieur du placenta est dans la moitié inférieure de l'utérus : haut risque de placenta praevia.

Si l'hémorragie est importante mais ne nécessite pas une césarienne d'emblée

Avant 34 semaines, une perfusion de macromolécules est mise en place et une échographie est réalisée en salle de travail pour préciser la localisation du placenta. Avec le repos, le saignement diminue souvent d'intensité, et il peut se discuter, surtout s'il existe des contractions utérines, un traitement tocolytique sous surveillance stricte. En cas de succès de ce traitement et avant 32 semaines, une maturation pulmonaire par les corticoïdes (Betnesol® Retard, 4 injections IM de 1 ampoule chacune à 12 heures d'intervalle) se justifie pour prévenir le risque de détresse respiratoire en cas d'extraction très prématurée due à une reprise des saignements.

À 34 semaines, toute tocolyse est arrêtée. Si le placenta est recouvrant, la césarienne s'impose dès que la maturation fœtale est acquise. S'il n'est pas recouvrant, on attendra le déclenchement spontané du travail.

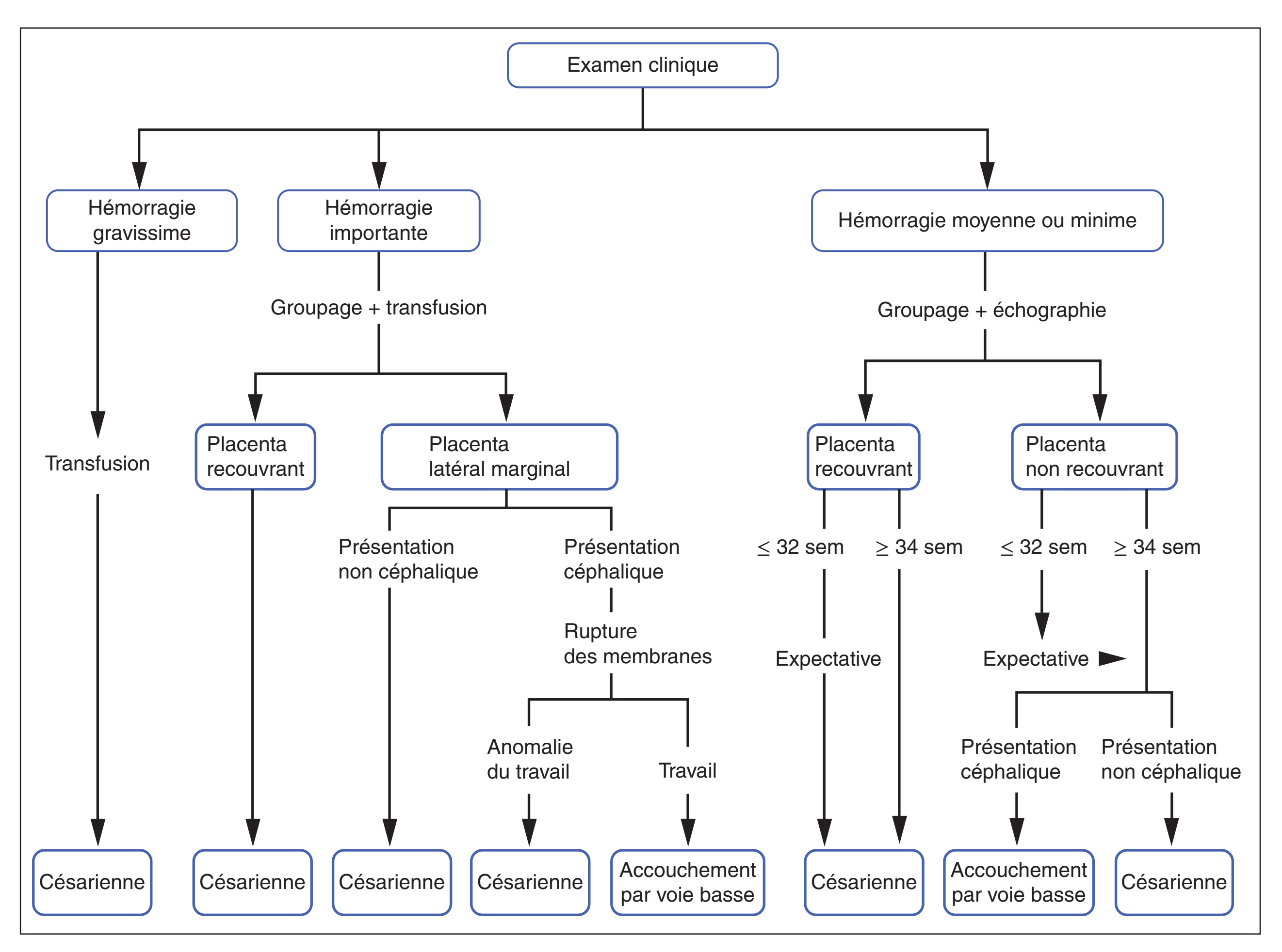


Figure 15.5 **Conduite à tenir devant un placenta praevia.**

Si l'hémorragie est moyenne ou minime

La conduite à tenir sera la suivante :

- à l'entrée à l'hôpital : groupe sanguin, NFS, mise en place d'une perfusion de grosses molécules en attendant le sang ;
- échographie avec localisation placentaire en dehors de l'urgence ;
- le dosage de l'hémoglobine sera fait 2 fois par semaine et la malade transfusée si l'hémoglobine tombe en dessous de 9 g %.

Si le placenta est fundique ou médian et si le saignement s'arrête, on laissera sortir la malade qui sera suivie en externe.

Si le placenta est praevia, si la grossesse est de moins de 32 semaines et si le saignement s'arrête, la patiente sera, après 24 heures sans saignement, autorisée à se lever de la chambre. Si elle ne saigne pas, on décidera la sortie en fonction de la localisation du placenta recouvrant ou non, de la distance entre son lieu d'habitation et l'hôpital, des possibilités de transport, du niveau socio-économique.

On gardera à l'hôpital une femme ayant un placenta recouvrant qui habite loin, à la campagne, et qui est une grande multipare peu docile.

On laissera sortir une femme qui a un placenta latéral, qui habite près de l'hôpital, qui comprend bien son cas, et qui pourra revenir à l'hôpital au moindre saignement. Cette attitude du retour à domicile n'est pas dangereuse si les femmes sont bien sélectionnées (Np 1 [11]). On lui recommandera de s'abstenir de rapports sexuels.

Elle sera revue en consultation, une nouvelle échographie sera nécessaire pour vérifier la localisation placentaire après la 34e semaine. Si la femme est admise après la 34e semaine, qu'il s'agisse d'une première ou d'une seconde hospitalisation, elle sera maintenue à l'hôpital jusqu'à l'accouchement. Si la présentation n'est pas céphalique, on fera une césarienne entre 36 et 40 semaines. Si la présentation est céphalique et si le placenta n'est pas recouvrant, on pourra espérer un travail et un accouchement par voie basse.

Si le placenta praevia est asymptomatique

Cette situation est fréquente actuellement du fait du diagnostic par les échographies systématiques.

On dispose de données suffisantes pour dire que la localisation placentaire peut varier jusqu'à 34–35 semaines (Np 1) ; il ne faut pas envisager de césarienne élective si la placento-

graphie date de plus de 15 jours. Si l'on découvre un placenta bas (voir figure 15.3) inséré échographiquement au 2e trimestre, il faut répéter les examens toutes les 6 à 8 semaines, voire tous les 15 jours en fin de grossesse, jusqu'à la conversion en situation normale ou jusqu'à l'accouchement ; si la localisation praevia persiste, le repos sera conseillé à partir de 30–32 SA. Une hospitalisation s'impose en cas d'hémorragie ou de présentation pathologique. La voie d'accouchement sera fonction de la topographie du placenta : la voie basse ne pourra être tentée que pour les variétés latérales avec présentation céphalique [3].

En pratique, 75 % des placentas praevia sont césarisés. L'accouchement par voie basse est réservé aux patientes qui ont un placenta bas inséré, une présentation céphalique et qui entrent en travail spontanément.

Placenta accreta

Un placenta accreta doit être évoqué devant tout placenta praevia antérieur associé à une cicatrice de césarienne.

Le placenta est dit accreta lorsque son insertion est en partie ou en totalité myométriale, ce qui augmente les risques d'hémorragie, le placenta ne pouvant être retiré de l'utérus et obligeant parfois à une hystérectomie d'hémostase. L'incidence des placentas accreta a été multipliée par 10 ces dernières années (1/2500 grossesses) en raison de l'augmentation du taux de césariennes. Le diagnostic peut être fait par échographie en pré-partum, et on évoquera ce diagnostic chaque fois qu'il y a un utérus cicatriciel avec un placenta praevia antérieur. L'échographie associée au Doppler montre : une interruption ou une irrégularité de la ligne échogène du segment inférieur, des lacunes irrégulières en regard du segment inférieur avec flux sanguin pulsatile au Doppler, un bombement du placenta dans la vessie. Une IRM peut être utile pour le diagnostic. Les patientes doivent alors être vues précocement par l'équipe qui prendra en charge l'accouchement qui aura lieu dans un établissement disposant d'une équipe chirurgicale entraînée, d'une banque de sang et, éventuellement, d'une équipe de radiologues interventionnels pouvant faire une embolisation [1].

Une césarienne est indispensable si : le placenta est recouvrant ; l'hémorragie abondante ; la présentation étant autre que le sommet, on a décidé avec la patiente de faire une hystérectomie après avoir fait naître l'enfant.

Un accouchement par voie basse est possible si : le placenta est latéral ou marginal ; les saignements modérés ; la présentation étant céphalique, on a décidé avec la patiente de laisser le placenta en place. En pratique, du fait du risque hémorragique, il est le plus souvent fait une césarienne programmée. Dans le cas de traitement conservateur après une tentative prudente de délivrance, le placenta sera laissé en place, le cordon étant coupé le plus court possible. La patiente sera mise sous antibiotique et gardée en hospitalisation 15 jours à 3 semaines, car il y a un risque d'infection, d'hémorragie obligeant à une hystérectomie secondaire dans 10 à 30 % des cas. Le délai moyen pour la résorption du placenta est de 15 SA. Des grossesses ultérieures sont possibles mais avec un risque de récidive de 30 % ou d'hémorragies du post-partum de 20 % [9, 10].

Suites de couches

Elles seront surveillées attentivement en raison du risque thrombo-embolique qui impose la prévention par calciparine ou héparine de bas poids moléculaire et bas de contention, qu'il y ait eu ou non une césarienne.

Hématome rétroplacentaire (HRP) ou décollement prématuré d'un placenta normalement inséré (DPPNI)

L'hématome rétroplacentaire survient lorsqu'un placenta normalement inséré se sépare de la déciduale basale après 20 semaines de grossesse et avant la délivrance ; sa fréquence est de 1 % des naissances.

C'est une complication grave pour :

- l'enfant qui brusquement privé d'oxygène peut avoir une asphyxie sévère, mourir ou garder des séquelles neurologiques sévères ;
- la mère qui peut avoir des troubles de la coagulation (CIVD), saigner (hémorragie externe ou interne) voire mourir.

Étiologie

La cause de l'hématome rétroplacentaire est actuellement inconnue ; on pense cependant qu'un défaut de vascularisation placentaire peut être un facteur important. Il existe de nombreuses circonstances au cours desquelles la fréquence de l'hématome rétroplacentaire est augmentée (encadré 15.1).

Classification

La classification des hématomes rétroplacentaires est utile pour prévoir la surveillance des différents types (tableau 15.3). Dans 20 % des cas, l'hématome est intra-utérin, non extériorisé (figure 15.6a), le décollement du placenta est souvent complet et les complications sont sévères. Dans 80 % des cas, l'hémorragie est extériorisée (figure 15.6b et c), le décollement du placenta est incomplet et les complications sont moindres. Approximativement, un tiers des hémorragies du 3e trimestre sont dues à un hématome rétroplacentaire ; 50 % des hématomes apparaissent avant le début du travail et 10 à 15 % surviennent en fin de travail.

Encadré 15.1 Circonstances favorisant la survenue d'un hématome rétroplacentaire

- Pré-éclampsie–HTA pendant la grossesse
- Antécédents de HRP (récurrence 10 %)
- Tabagisme
- À-coups hypertensifs liés à la prise de toxiques (cocaïne)
- Grande multiparité
- Âge maternel élevé
- Hypotention de décubitus dorsal
- Traumatisme
- Amniocentèse

Tableau 15.3 **Classification des hématomes rétroplacentaires.**

Signe	HRP discret	HRP modéré	HRP sévère
Saignement vaginal	Absent ou modeste (100 mL)	Absent ou modéré (500 mL)	Important (500 mL) Modeste voire absent
Tonus utérin	↑	↑↑	↑↑↑ Contracture
Signes de choc maternel	0	+	+++
Souffrance fœtale	RCF normal	Bruit du cœur ± RCF pathologique	Mort *in utero*
Coagulopathie	0	0	Fréquent

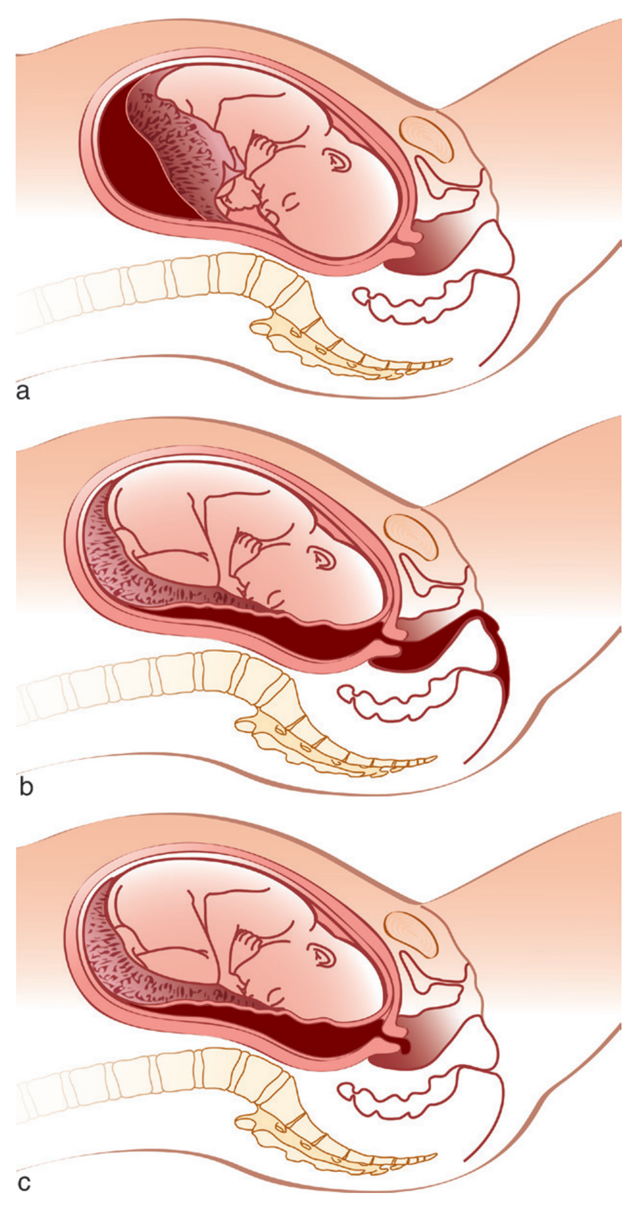


Figure 15.6 **Hématome rétroplacentaire.** **a.** Non extériorisé. **b.** Extériorisé. **c.** Avec saignement partiellement extériorisé.

Diagnostic

Cliniquement, on observe :

- une hémorragie vaginale (80 % des cas) de sang noir de 50 à 100 cm^3, mais parfois de sang rouge si l'hématome est rapidement extériorisé ;
- une douleur pratiquement constante, à début permanent, localisée à l'utérus ou aux lombes.

La sensibilité de l'utérus peut être localisée ou généralisée, elle se voit surtout dans les formes sévères.

La contracture utérine n'existe que dans les formes sévères.

Une augmentation de volume de l'utérus se voit surtout dans les formes cachées.

Un état de choc maternel est présent, plus ou moins intense.

Le RCF peut être normal ou pathologique. Dans les formes sévères, l'enfant peut être mort *in utero*.

Des troubles de la coagulation peuvent survenir, aggravant l'hémorragie.

Les examens complémentaires sont l'échographie (figure 15.7), la numération-formule sanguine et les plaquettes, le bilan de coagulation, l'étude du rythme cardiaque fœtal.

L'échographie ne peut être faite que dans les formes discrètes ou modérées, elle permet le diagnostic d'hématome et l'étude du pronostic qui est fonction du volume et de l'augmentation de celui-ci. Elle retrouve une cupule anéchogène ou finement échogène au niveau de la plaque basale du placenta et confirme la présence ou non d'une activité cardiaque. Un décollement supérieur à 30 % de la surface du placenta est presque toujours mortel pour le fœtus.

Le bilan de coagulation est indispensable dans les formes sévères, pour faire le diagnostic de coagulopathie de consommation, voire de fibrinolyse secondaire. On demandera un taux de fibrinogène, de prothrombine, les facteurs V, VIII, les plaquettes, les PDF.

Le décollement placentaire précède le début de la coagulopathie ; si une hypofibrinogenèse survient, elle apparaît après le décollement. Elle progresse aussi longtemps que l'utérus n'est pas évacué.

L'étude du rythme cardiaque fœtal permet de dire si le fœtus est vivant ou non, et s'il existe une souffrance fœtale.

Le tableau clinique complet n'est présent que dans 30 % des cas et, de ce fait, le diagnostic est souvent peu évident. *On se méfiera de la pseudo-menace d'accouchement prématuré* (22 % des cas) qui associe une hypercinésie utérine douloureuse, une albuminurie (qu'il ne faut pas rattacher à une infection urinaire responsable de la MAP), une hypertension transitoire, un hématocrite élevé.

L'échographie est dans 75 % des cas normale et sa normalité ne doit en aucun cas retarder la prise en charge. Dans 40 % des cas, il n'est retrouvé aucune anomalie du rythme cardiaque fœtal. Une CIVD par consommation des facteurs de la coagulation est présente dans 20 à 30 % des cas [2].

Prise en charge

Cinq objectifs doivent être atteints :

- traitement du choc ;
- arrêt de l'hémorragie ;

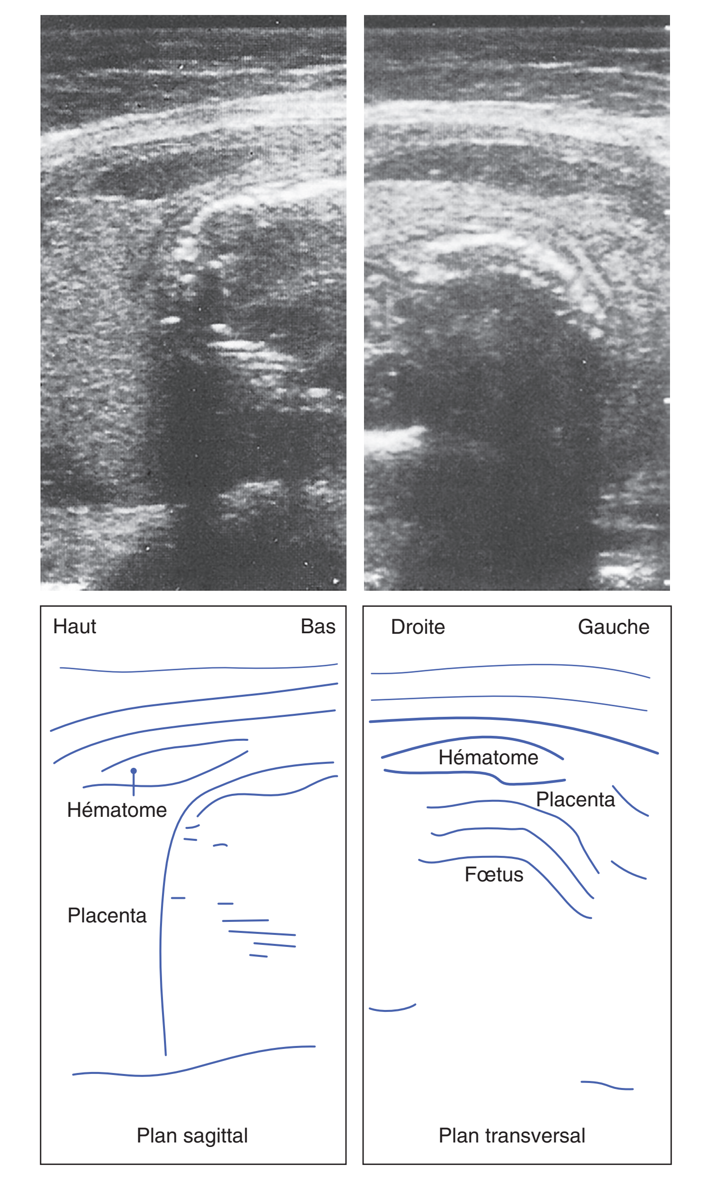


Figure 15.7 Aspect échographique d'un hématome rétroplacentaire.

- évacuation de l'utérus;
- correction de l'anémie;
- correction des éventuels troubles de la coagulation.

Trois autres facteurs doivent entrer en ligne de compte :

- l'état cardiovasculaire de la mère;
- la vitalité du fœtus;
- la maturité fœtale.

Hématome discret

Devant un hématome discret de diagnostic échographique, l'expectative peut se justifier avec un fœtus immature, si l'état maternel est bon et ne se détériore pas. Il n'y a pas de signe de choc, le saignement a cessé, le rythme cardiaque fœtal est bon. Le fœtus sera alors surveillé de près. Un enregistrement biquotidien du rythme cardiaque fœtal est réalisé associant une échographie bihebdomadaire appréciant le bien-être fœtal. On vérifiera en même temps la stabilité du volume de l'hématome. Si la patiente est hypertendue, si le fœtus est hypotrophique, la surveillance de la circulation ombilicale au Doppler pulsé sera réalisée une fois par semaine. Il faut envisager l'accouchement soit par césarienne, soit par voie basse si la femme rentre en travail, si les conditions obstétricales sont très favorables et si l'on a une surveillance parfaite par monitoring.

Hématome modéré ou sévère

Devant un hématome modéré ou sévère, ce qui est le cas le plus fréquent, il n'y a pas de place pour l'expectative. Il faut au contraire agir vite et efficacement.

À l'entrée, une perfusion de grosses molécules sera posée immédiatement après avoir fait les prélèvements pour le groupe sanguin, l'hématocrite, l'hémoglobine, la NFS avec plaquettes et un bilan de coagulation.

Un litre de sang sera commandé au centre de transfusion et transfusé dès que possible.

On mettra à la patiente une sonde urinaire et on notera la diurèse horaire, mais aussi le pouls, la tension artérielle toutes les 15 minutes.

S'il apparaît des troubles de la coagulation (hématome aux points de piqûre, hématurie, hémorragie digestive) confirmés par le bilan biologique, il faut prévoir du sang frais et du fibrinogène.

Le but de toutes ces mesures est d'amener la patiente dans de bonnes conditions au traitement qui est l'évacuation de l'utérus.

Modalités d'accouchement

La césarienne s'impose chaque fois qu'il s'agit d'un enfant vivant et viable avec accouchement non imminent.

L'accouchement par voie basse peut être accepté si l'hématome est modéré, s'il n'y a pas de signes de souffrance fœtale et s'il évolue rapidement après rupture des membranes et perfusion. On préférera la voie basse si le fœtus est mort ou non viable (figure 15.8).

Le pronostic de l'hématome rétroplacentaire reste mauvais, la mortalité fœtale est de 30 à 60 %, la mortalité maternelle atteint 10 % du fait des complications liées aux coagulopathies de consommation, aux nécroses ischémiques en particulier rénales.

Prise en charge d'une patiente ayant eu un hématome rétroplacentaire lors d'une grossesse antérieure

Le risque de récidive est réel, surtout s'il persiste un facteur causal (thrombophilie, hypertension chronique, etc.).

Après un HRP, il est nécessaire de faire un bilan 2 à 3 mois après l'accouchement pour :

- mesurer la tension artérielle;
- doser albuminurie et créatinémie;
- faire un écho-Doppler des artères rénales;
- rechercher une thrombophilie acquise (ACL, FAN, ACC, anti-β2-GP1) ou congénitale (dosage antithrombine III, protéines S, C, RPCA mutation Leiden) dont on attendra le résultat avant de prescrire la pilule.

Idéalement, la patiente doit être vue en consultation avant toute nouvelle grossesse sinon il faut l'adresser en

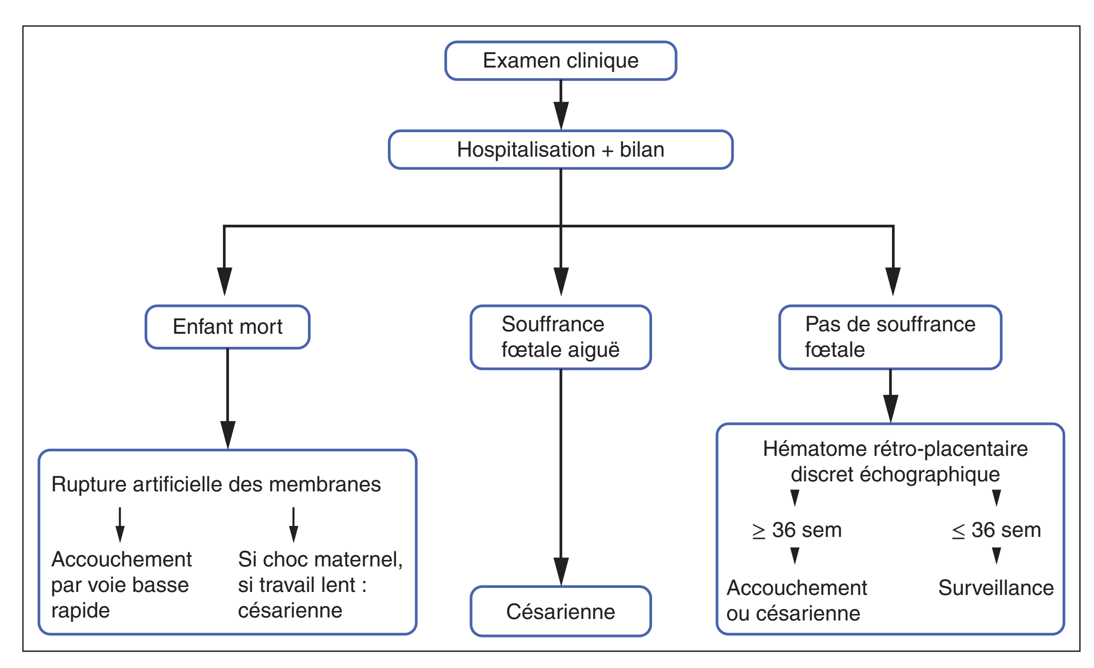


Figure 15.8 Conduite à tenir devant un hématome rétroplacentaire.

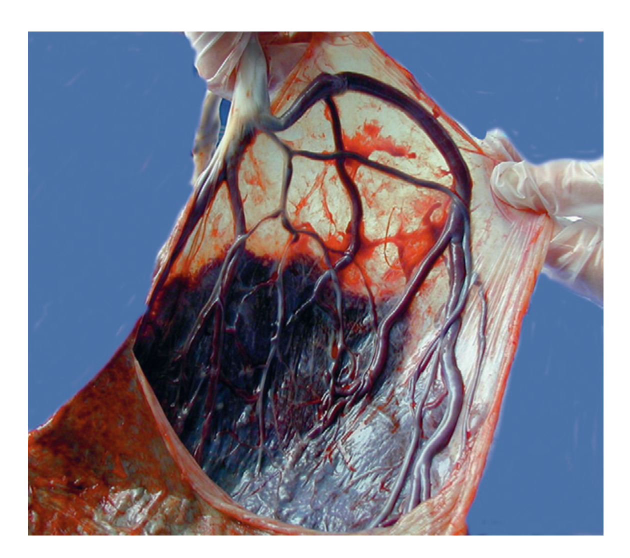


Figure 15.9 Insertion vélamenteuse du cordon. Risque de rupture d'un vaisseau praevia (syndrome de Benkiser).

consultation spécialisée dès la déclaration. Selon les cas, il sera prescrit de l'aspirine 100 mg/j, des héparines de bas poids moléculaire si un anticoagulant circulant est présent. Le suivi sera fait en ambulatoire avec une hospitalisation de jour chaque mois. L'aspirine sera arrêtée vers 35 SA ; la date de l'accouchement sera fixée en fonction de l'histoire obstétricale antérieure et de l'évolution de la grossesse actuelle sans dépasser 39 SA. La grossesse sera interrompue avant s'il s'installe un retard de croissance ou des altérations des flux.

Autres causes d'hémorragie du troisième trimestre

Rupture d'un vaisseau praevia (syndrome de Benkiser) (figure 15.9)

Elle peut se voir lors de la rupture spontanée des membranes s'il existe une insertion vélamenteuse du cordon, un placenta praevia, une grossesse multiple.

Le liquide amniotique est sanglant, teinté de sang veineux. L'urgence est extrême, il apparaît des signes de souffrance fœtale au monitoring, il faut extraire l'enfant par césarienne. À l'examen du délivre, on trouvera le vaisseau rompu sur les membranes. En cas de doute sur l'origine du saignement, l'examen d'une goutte de sang au microscope permet de voir qu'il s'agit d'hématies ponctuées d'origine fœtale [8].

Rupture utérine spontanée

Elle est rare. Elle peut se voir après césarienne, mais surtout après hystérotomie corporéale ou chirurgie réparatrice d'une malformation utérine.

Cliniquement, il apparaît :

- une douleur hypogastrique plus ou moins importante ;
- une petite hémorragie ;
- une palpation facile du fœtus qui est mort ou qui souffre.

Dans les formes subaiguës, le diagnostic différentiel avec un hématome rétroplacentaire peut être difficile ; il faut savoir y penser et faire une laparotomie devant la douleur hypogastrique que présente une femme enceinte qui a un utérus cicatriciel.

Références

[1] ACOG. Placenta accreta. Obstet Gynecol 2002 ; 99 : 169–70.

[2] Ananth C, Smulian J, et al. Placental abruption among singleton and twin births in the United States. Am J Epidemiol 2001 ; 153 : 711–8.

[3] Boog G. Placenta praevia. In : Encycl Méd Chir, Paris : Elsevier ; 1996. p. 21p.

[4] Bouvier-Colle MH, Varmoux N, Costes PH, Hatton F. Mortalité maternelle en France. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1991 ; 20 : 885–91.

[5] Kobayashi M, Hellman LM, Fillisti L. Placental localization by ultrasound. Am J Obstet Gynecol 1970 ; 106 : 279–85.

[6] RCOG. Green-top guideline n° 27. In : Placenta praevia, placenta accreta and vasa praevia : diagnostic and management. Jan 2011. En ligne www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG27PlacentaPraeviaJanuary2011.pdf.

[7] RCOG. Green-top guideline n° 63. Antepartum haemorrhage. Nov 2011. En ligne www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/GTG63_05122011APH.pdf.

[8] Regis C, Mubiayi ND, Devisme L, Subtil D. Hémorragies de Benkiser : graves et inévitables ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2006 ; 35 : 517–21.

[9] Senthiles L. Traitement conservateur des placentas accreta. In : Mises à jour en gynécologie-obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2009.

[10] Sentilhes L, Kayem G, Ambroselli C, et al. Fertility and pregnancy outcomes following conservative treatment for placenta accreta. Hum Reprod 2010 ; 25 : 2803–10.

[11] Wing DA, Paul RH, Millard LK. Management of symptomatic placenta praevia : a randomized controlled trial of in patients versus out patient expectant management. Am J Obstet Gynecol 1996 ; 175 : 806–11.

Fièvre chez la femme enceinte

F. Pierre, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Énumérer les causes de fièvre chez la femme enceinte. **(B)**
- Expliquer la démarche clinique et la hiérarchie des examens complémentaires chez une femme enceinte fébrile. **(B)**
- Indications et contre-indications des antibiotiques chez la femme enceinte. **(A)**

Quand faut-il parler de fièvre ?

Toute température supérieure à 37,5 °C nécessitera un nouveau contrôle quelques heures après, la patiente ayant reçu des consignes strictes de repos et d'hydratation dans une pièce normalement ventilée.

Toute température supérieure ou égale à 38 °C sera considérée comme de la fièvre et doit inciter la femme à consulter. Dans certains cas, une hypothermie excessive (inférieure à 36 °C) a la même valeur qu'une fièvre.

Il faut apprécier d'emblée le retentissement de cet état qui peut nécessiter des gestes d'urgence :

- *retentissement maternel* : la fièvre est le plus souvent bien supportée. Néanmoins, des signes de déshydratation ou de choc seront recherchés ;
- *retentissement obstétrical* : avec menace de fausse couche ou d'accouchement prématuré. Les contractions utérines, la rupture prématurée des membranes sont hautement suspectes d'infection ovulaire dans un contexte fébrile ;
- *retentissement fœtal* : la souffrance fœtale étant évaluée sur la diminution des mouvements actifs et les troubles du rythme cardiaque fœtal.

Au moment de l'accouchement, il faudra distinguer une hyperthermie (37,5 à 38,3 °C), phénomène physiologique qui n'a pas de répercussion fœtale ou maternelle, de la fièvre (> 38,3 °C) qui doit faire rechercher une chorio-amniotite.

Risques de la survenue d'une fièvre

Les risques de la survenue d'une fièvre chez la femme enceinte, quel que soit le terme, font l'importance de son diagnostic positif et étiologique, obligeant à pratiquer un minimum d'examens complémentaires, afin d'éliminer en particulier infection urinaire et *Listeria*, avant d'instaurer une thérapeutique adaptée et indispensable dans ce contexte.

Quel que soit le terme, les risques sont :

- *le taux élevé de fausses couches spontanées ou de prématurité* ainsi que le risque de mort fœtale *in utero* liés directement à l'hyperthermie maternelle (30 à 50 % des accouchements prématurés auraient une cause infectieuse retrouvée) ;
- *les embryopathies, dans les quatre premiers mois* de la grossesse et les fœtopathies dans la deuxième moitié de la grossesse, par contamination transplacentaire par certains agents infectieux ;
- *la contamination périnatale* : infections maternofœtales survenant le plus souvent au cours des infections urinaires, génitales, et des amniotites maternelles. Celles-ci intéresseraient 30 à 40 % de la mortalité précoce. Cette période est aussi celle de la transmission des virus de l'hépatite B ou du sida.

La fièvre chez la femme enceinte n'est pas forcément un motif de consultation, et elle doit être recherchée bien sûr devant des signes d'appel infectieux, mais aussi dans un certain nombre de circonstances évocatrices : menace de fausse couche spontanée, métrorragies, contractions utérines, suspicion de fissuration prématurée des membranes, anomalies isolées du rythme cardiaque fœtal (en particulier tachycardie).

Recherche de l'étiologie

La recherche de l'étiologie doit suivre un schéma stéréotypé (figure 16.1).

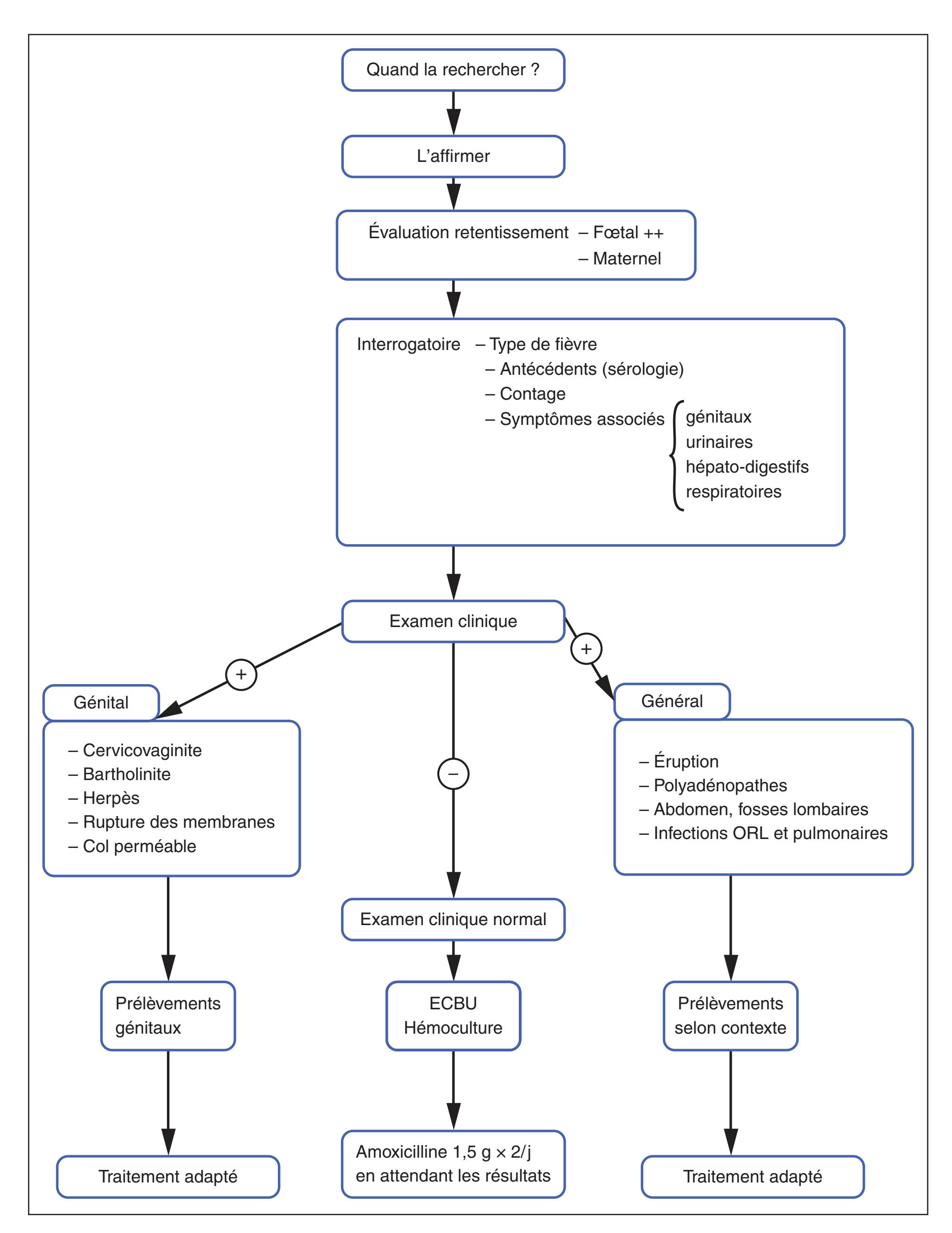


Figure 16.1 Conduite du diagnostic d'une fièvre chez la femme enceinte.

Interrogatoire

L'interrogatoire détaillé permettra parfois d'orienter ses investigations. On recherchera :

- les caractères de la fièvre, avec la date d'apparition, les circonstances d'apparition, l'intensité et l'aspect évolutif de sa courbe ;
- les antécédents personnels : infections urinaires, état des sérologies de rubéole et de toxoplasmose, état des vaccinations (hépatite) ;
- un contage récent familial ou professionnel, ou la notion d'un voyage récent ;
- la symptomatologie d'accompagnement qui a une grande valeur d'orientation, surtout pour les signes fonctionnels urinaires, digestifs, respiratoires ou cutanés, les pertes génitales (leucorrhées ou métrorragies).

Examen clinique

L'examen clinique a aussi une grande valeur d'orientation.

Bien sûr, l'examen génital au spéculum permet d'éliminer une infection génitale basse pouvant provoquer une infection ovulaire : bartholinite, cervicovaginite, vésicules herpétiques d'une primo-infection, écoulement de liquide amniotique d'une rupture prématurée des membranes [5].

Ces circonstances cliniques font toujours pratiquer un prélèvement vaginal, cervical, et éventuellement urétral, dans un contexte d'IST. L'existence d'une lésion évocatrice

d'herpès fait pratiquer un grattage de la lésion à la curette ophtalmique ou à l'écouvillon au Dacron. Le produit pathologique est relargué dans un milieu de transport fourni par les laboratoires.

Mais aussi, l'examen complet portera en particulier sur :

- la recherche de signes cutanés évocateurs de viroses à manifestation cutanée (rubéole, varicelle…), de polyadénopathies évocatrices (toxoplasmose, sida, CMV) ;
- la palpation abdominale et des fosses lombaires à la recherche de signes de pyélonéphrite, d'appendicite, voire de cholécystite.

Différentes étiologies

À l'issue de cette exploration purement clinique, certaines étiologies auront facilement été évoquées :

- *les plus banales* : angine, otite, bronchite, grippe, en gardant à l'esprit qu'elles peuvent cacher une listériose, rare mais dangereuse ;
- *les plus dangereuses*, tant par leur risque de prématurité que par leur incidence sur les produits de conception : pyélonéphrite, infections génitales, rupture prématurée des membranes, amniotite, viroses et parasitoses.

Nous détaillons certaines d'entre elles.

Pyélonéphrite

Toute fièvre importante associée à une douleur lombaire fait évoquer une pyélonéphrite imposant l'hospitalisation.

On recherchera :

- l'infection urinaire par la présence de nitrites à la bandelette urinaire ou la leucocyturie lors d'un examen cytobactériologique pratiqué en urgence ;
- un éventuel obstacle sur l'arbre urinaire par échographie en explorant l'ensemble de l'arbre urinaire.

Viroses

La rubéole, évoquée chez une femme non immunisée, fait rechercher la notion d'un contage récent et pratiquer une nouvelle sérologie. C'est dire l'importance de la vaccination préventive chez les femmes sous contraception.

L'hépatite B, associant troubles digestifs, ictère et prurit, amène principalement un risque de contamination périnatale, imposant la sérovaccination du nouveau-né à la naissance. Ce risque permet d'insister sur la nécessité de dépister et de vacciner les populations à risque, en précisant que la vaccination est possible pendant la grossesse.

Les autres viroses – cytomégalovirus, herpès [2], oreillons, varicelle, sans oublier le sida… – posent des problèmes spécifiques (voir chapitre 6, p. 142).

Parasitoses

La toxoplasmose, évoquée devant la survenue de poly-adénopathies fébriles chez une femme non immunisée, est, en fait, plus souvent asymptomatique. Elle nécessite le contrôle immédiat de la sérologie dans le même laboratoire avec dosages des immunoglobulines spécifiques G et M. Un traitement par spiramycine (9 mUI/j) sera instauré dans l'attente de la deuxième sérologie et continué sans arrêt jusqu'à l'accouchement en cas de confirmation. Si la séroconversion est survenue dans la première moitié de la grossesse, une amniocentèse à partir de la 18e semaine pour évaluer l'atteinte fœtale est envisageable (voir chapitre 6, p. 171).

Le paludisme sera diagnostiqué par goutte épaisse ou frottis sanguin dans un contexte géographique et ethnique. Il est surtout dangereux du fait des grandes variations thermiques qu'il entraîne et sera traité par des dérivés de la quinine (voir chapitre 12, p. 283).

Listériose (encadré 16.1)

Elle est peu fréquente actuellement en France (environ 5/100 000 naissances), mais extrêmement dangereuse pour le fœtus, ses risques étant principalement ceux de fausses couches spontanées (parfois tardives), d'accouchements prématurés (2/3) de mort *in utero* (1/4) ou de septicémies néonatales mortelles [4].

L'atteinte ovulaire survient pendant l'épisode fébrile bactériémique ou septicémique.

L'examen complémentaire le plus performant reste l'hémoculture. Cette pathologie rare, mais souvent d'évolution fatale pour le fœtus ou le nouveau-né, reste une bonne raison pour envisager un traitement antibiotique systématique par amoxicilline (3 g/j) chez toute femme enceinte ayant un syndrome grippal fébrile non étiqueté. Ce traitement sera efficace à 100 % s'il est appliqué tôt (voir chapitre 6 p. 166).

Chorio-amniotite

De définition clinique et bactériologique encore floue dans sa forme débutante, elle est probablement la première cause de fièvre maternelle « bactérienne » pendant la grossesse et à l'accouchement, loin devant la pyélonéphrite et la listériose.

L'ensemencement de la cavité amniotique se fait le plus souvent par voie ascendante et succède à : une infection génitale ; une rupture prématurée des membranes ; un col perméable, membranes intactes ou non.

Ces trois raisons sont autant d'éléments pour insister sur la nécessité d'effectuer un examen au spéculum soigneux et d'évaluer avec précision l'état des membranes et l'ouverture du col chez la femme enceinte fébrile. Le diagnostic repose sur l'association suivante : fièvre (> 37,8 °C), tachycardie fœtale (> 160/min), tachycardie maternelle (> 100/mn), hyperleucocytose maternelle (> 15 000/mm^3), existence d'un

Encadré 16.1 Signes cliniques devant faire évoquer une listériose

Devant une fièvre > 38 °C, si les symptômes suivants se manifestent :

- syndrome pseudo-grippal ;
- troubles digestifs ;
- infection urinaire ;
- syndrome méningé ;

et d'autant plus qu'ils s'accompagnent d'une menace de fausse couche ou d'accouchement prématuré, ils doivent faire pratiquer un ECBU et une hémoculture à la recherche de *Listeria monocytogenes*.

Danger : listériose.

utérus douloureux, élévation de la CRP [3]. Il impose l'hospitalisation pour prélèvement bactériologique de l'endocol, pratiquer une NFS avec CRP, une hémoculture, établir la surveillance fœtale, débuter l'antibiothérapie et malheureusement très souvent assister à un accouchement prématuré.

C'est dire l'importance préventive du dépistage des infections génitales pendant la grossesse, en particulier les vaginoses dues à *Gardnerella vaginalis* (voir chapitre 20), et de la lutte contre l'ouverture prématurée du col, quelle qu'en soit la cause.

Phlébite

Les accidents thrombo-emboliques compliquent 3 à 5 % des grossesses. Ils sont favorisés par : l'état d'hypercoagulabilité induit par la grossesse ; l'hypotonie des parois veineuses ; le syndrome de Cockett (voir chapitre 9, p. 233) ; l'alitement prolongé ; les varices ; les antécédents personnels ou familiaux de maladie thrombo-embolique.

Les phébites distales sont les plus fréquentes et, en cas de fièvre, il faut examiner les membres inférieurs de la femme enceinte.

On recherchera une douleur du mollet spontanée ou à la dorsiflexion du pied (signe de Homans). Une douleur pelvienne au toucher vaginal doit faire évoquer une phlébite pelvienne. Une échographie Doppler des membres inférieurs doit être demandée. L'angioscanner est nécessaire dans les phlébites pelviennes. Le dosage des D-dimères n'est pas interprétable pendant la grossesse. Un traitement anticoagulant par l'héparine de bas poids moléculaire sera prescrit (voir chapitre 9, p. 233).

Tableaux chirurgicaux

Dans les tableaux chirurgicaux (appendicite ou cholécystite), la symptomatologie est atypique, tant du point de vue clinique (surtout dans la seconde moitié de la grossesse) avec les variantes topographiques et les modifications de la réaction pariétale, que du point de vue des examens complémentaires (hyperleucocytose physiologique). Le diagnostic, difficile, impose souvent la mise en observation en milieu chirurgical (voir chapitre 11, p. 275).

Absence d'étiologie

Il ne faut cependant pas oublier que, malgré un interrogatoire et un examen clinique détaillé, tentant d'orienter au mieux l'enquête étiologique, aucune cause n'est retrouvée dans environ 40 % des états fébriles de la femme enceinte, car de nombreuses viroses ne sont pas diagnostiquées (et rappelons que ce sont elles qui « miment » le mieux une listériose) ; par ailleurs, certaines patientes consultent après l'instauration d'une antibiothérapie.

Avant de dire qu'il n'y a pas d'étiologie, on examinera :

- la gorge à la recherche d'une angine banale ;
- les poumons à la recherche d'une pneumopathie banale ou d'une tuberculose surtout chez une migrante ;
- les membres inférieurs à la recherche d'une phlébite.

Un examen neurologique recherchera également un syndrome méningé.

Examens complémentaires

Il n'est bien sûr pas utile de pratiquer une multitude d'examens complémentaires tentant de couvrir les multiples étiologies, ce qui représenterait un surcoût de santé trop important par rapport au bénéfice obtenu.

Seuls l'ECBU et l'hémoculture sont indispensables chez la femme enceinte fébrile.

En cas de suspicion de chorio-amniotite ou de rupture des membranes, il faut faire un prélèvement bactériologique endocervical et vaginal à la recherche du streptocoque, d'*E. coli* ou d'autres entérobactéries [1].

En cas de fièvre à l'accouchement ou d'infection connue et non stérilisée lors de celui-ci, des prélèvements chez le nouveau-né (tableau 16.1) ainsi qu'une étude bactériologique et histologique du placenta sont une nécessité.

Les autres examens complémentaires (voir tableau 16.1) ne seront effectués qu'en fonction des orientations données par l'interrogatoire ou l'examen clinique.

Thérapeutique

La thérapeutique doit être adaptée au diagnostic présumé. On fera appel au paracétamol pour faire baisser la fièvre ;

Tableau 16.1 **De l'utilité des différents examens complémentaires.**

Indispensable	Selon le contexte	Inutile
• CBU + uroculture • Hémoculture (*Listeria* ++) • Fièvre ou infection connue non stérilisée à l'accouchement : – prélèvements chez le nouveau-né – frottis amniotiques – placenta pour cultures – liquide gastrique (+ hémoculture et CR selon le contexte clinique) – accessoirement 4 prélèvements superficiels	• NFS–CRP • Prélèvements bactériologiques cervicovaginaux • Sérodiagnostics : – rubéole – toxoplasmose selon état antérieur et contage – CMV – VIH • Radiographie pulmonaire • Échographie ± UIV (1 à 3 clichés si pyélonéphrite avec suspicion d'obstacle) • Bilan hépatique ± sérologie hépatique • Goutte épaisse • Bactério- et/ou sérodiagnostics spécifiques (thyphoïde, brucellose, leptospirose, tuberculose, etc.)	• Vitesse de sédimentation • Sérodiagnostic de listériose

il est sans danger chez la femme enceinte [6]. L'extraction fœtale dépendra du terme et de l'étiologie.

En cas de chorio-amniotite : avant 34 SA, une corticothérapie pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale (12 mg de bétaméthasone par voie IM à 24 heures d'intervalle) est réalisée et n'augmente pas le risque d'infection néonatale. Une antibiothérapie par amoxicilline (3 g/j) est mise en place jusqu'à l'obtention des résultats des prélèvements bactériologiques. Si une tocolyse est entreprise, elle ne doit pas dépasser 48 heures.

L'extraction fœtale rapide s'impose après 34 SA ou en cas d'anomalies du rythme cardiaque fœtal. Le choix de la voie dépend du terme et des conditions obstétricales [3].

En l'absence d'étiologie, la femme enceinte fébrile doit bénéficier assez largement d'une antibiothérapie probabiliste par amoxicilline (1 g matin, midi et soir) après prescription des examens complémentaires indiqués (voir tableau 16.1) et en attente des résultats qui seuls excluront ou affirmeront une infection bactérienne. Cette antibiothérapie a pour but de traiter une éventuelle listériose. En cas d'antécédents d'allergie à la pénicilline, on prescrira un traitement par macrolides (érythromycine 1 g, 2 à 3 fois/j).

Ces infections bactériennes doivent préoccuper avant tout les médecins traitants et spécialistes, car elles bénéficient, à l'inverse des infections virales, de thérapeutiques actives, les antibiotiques.

Références

[1] ANAES. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. ANAES; 2001.

[2] Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Engl J Med 1997; 337 : 315–509.

[3] Girard B, Dreyfus M. Fièvre et grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008; 37 : F41–8.

[4] Goulet V, Laurent E. La listériose de la femme enceinte et du nouveau-né en France : évolution de 1984 à 2006. BEH 2008; 14–15 : 107–10.

[5] Occelli B et al. Fièvre et grossesse. Concours Médical 1998; 120(33) : 2286–91.

[6] Paracétamol pendant la grossesse : sans danger en particulier pour l'enfant. Prescrire 2012; 32 : 199–203.

Chapitre 17

Menace d'accouchement prématuré

P. Gillard, F. Biquard, P. Descamps, L. Sentilhes

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Définir la prématurité et ses conséquences. **(B)**
- Dépister les risques d'accouchement prématuré **(B) :**
- – lors de la déclaration de grossesse ;
- – lors de la visite du 6e mois.
- Reconnaître cliniquement une menace d'accouchement prématuré. **(A)**
- Établir le pronostic d'une menace d'accouchement prématuré. **(B)**
- Prescrire les thérapeutiques les plus appropriées devant une menace d'accouchement prématuré. **(B)**
- Expliquer à la femme et à sa famille l'organisation en réseau des maternités. **(C)**

Selon l'OMS, *on appelle accouchement prématuré toute naissance survenant entre la 22e et la 37e SA révolue, soit avant 259 jours d'aménorrhée d'un enfant de plus de 500 g.*

Le taux de prématurité (< 37 SA) a peu évolué aux cours des vingt dernières années. En France, il se situe à 5,5 % dans la dernière enquête périnatale de 2010, ce qui est une légère augmentation par rapport à 2003 (5 %) [6]. Il se situe, au sein des pays occidentaux, entre 6 % et 12 %, passant de 5,6 % en Suède (2001) ou 5,7 % en Norvège (2004) à 12,5 % aux États-Unis (2005).

Une femme sur cinq va être hospitalisée pendant sa grossesse. Parmi celles-ci, une sur trois le sera pour menace d'accouchement prématuré, loin devant l'hypertension (13 %), le diabète (10 %), les hémorragies (9 %) et la rupture prématurée des membranes (7 %).

Parmi ces femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré, une sur trois accouchera avant 37 SA.

La prématurité est donc toujours un problème important de santé publique puisqu'elle est fréquente (56 000 naissances par an) et grave car responsable à elle seule de 70 % de la mortalité et de la morbidité néonatales. Si 70 % de la mortalité néonatale provient d'enfants nés avant 30 SA, la moitié des séquelles neurologiques est observée chez des nouveau-nés avant 32 SA [21].

Les conséquences de la prématurité sont d'autant plus graves que l'âge gestationnel est plus faible. Il faut donc distinguer :

- l'extrême prématurité entre 24 SA et 27 SA + 6 jours (50 % de séquelles neurologiques à 5 ans) ;
- la grande prématurité entre 28 SA et 32 SA + 6 jours (36 % de séquelles neurologiques à 5 ans) ;
- la moyenne prématurité entre 33 SA et 36 SA + 6 jours (12 % de séquelles neurologiques à 5 ans) [21].

Bien que le taux global d'accouchements prématurés reste stable (environ 6 à 7 % en France), il existe une nette augmentation de l'extrême prématurité (0,5 % en 1989, 0,9 % en 1995). Celle-ci est due à la prise en charge néonatale à des termes de plus en plus précoces et à l'augmentation des grossesses multiples dues aux techniques d'assistance à la procréation.

Le devoir du généraliste ou de la sage-femme est donc de connaître la gravité du problème, d'identifier les causes, de percevoir les facteurs de prévention et d'être capable d'assurer le traitement.

Causes de l'accouchement prématuré

Cinquante pour cent des accouchements prématurés surviennent à la suite d'un travail prématuré, 30 % après une rupture prématurée des membranes, et 20 % du fait d'une décision médicale d'interrompre la grossesse pour une indication maternelle ou fœtale. Dans ce dernier cas, l'enfant sera non seulement prématuré mais aussi malade.

Dans 60 % des cas, on retrouve facilement une cause à l'accouchement prématuré (planche 17.1), qu'il s'agisse :

- de causes obstétricales ;
- de facteurs favorisants médicaux ou sociaux.

Causes infectieuses

De nombreuses études semblent établir un lien entre accouchement prématuré et infection amniochoriale. La présence d'une chorio-amniotite placentaire a été rapportée dans 20 à 75 % des accouchements prématurés [2–5, 7–10]. Chez ces mêmes patientes, des germes étaient retrouvés dans 30 a 60 % des membranes mises en culture. L'infection peut être réalisée par voie : ascendante à partir de la flore vaginale, hématogène, transplacentaire ou iatrogène (amniocentèse).

Il y a donc un risque d'accouchement prématuré en cas d'infection :

- maternelle systémique ;
- urinaire haute ou basse ;
- cervicovaginale : les germes en cause peuvent être le streptocoque B, le gonocoque, le *Chlamydia*, le *Trichomonas* et la vaginose bactérienne liée à la prolifération de germes anaérobies. Celle-ci, bien que souvent asymptomatique, semble augmenter le risque d'accouchement prématuré ;
- chronique des gencives : elle pourrait multiplier par deux le risque d'accouchement prématuré ;
- iatrogène (amniocentèse).

Causes utérines

- Béance cervico-isthmique :
  - c'est une des causes les mieux connues de la prématurité. Elle est responsable d'avortements tardifs ou de prématurité si elle n'est pas traitée. Elle peut être congénitale et alors souvent associée à une malformation utérine ou acquise. Elle est suspectée à l'anamnèse : antécédents d'avortements tardifs avec expulsion sans contractions d'un enfant vivant ; rupture prématurée des membranes non expliquée par une cause infectieuse ou ovulaire, antécédent de travail très rapide de moins de 2 heures avant terme avec peu de contractions ;
  - son diagnostic est posé sur les antécédents (au moins deux avortements tardifs ou accouchements prématurés avant 32 SA). Le test à la bougie de Hégar n° 8 ou l'hystérosalpingographie peuvent contribuer au diagnostic ;
  - le traitement prophylactique est le cerclage à 15–16 SA. Il doit être réservé à ces patientes à haut risque.
- Malformations utérines congénitales : les plus fréquentes sont l'utérus unicorne, bicorne ou cloisonné.
- Malformations acquises : synéchies, fibromes, utérus cicatriciel.
- Exposition *in utero* au Distilbène® : elle entraîne une hypoplasie utérine parfois sévère. Les dernières femmes concernées sont nées au plus tard en 1977.

Causes ovulaires

Les causes ovulaires sont liées :

- à un hydramnios ;
- aux grossesses multiples : 10 % des prématurés sont issus de grossesses gémellaires. Comme pour l'hydramnios, la distension utérine est responsable de l'accouchement prématuré ;
- au placenta praevia (10 % des accouchements prématurés).

Prématurés par décision médicale

Vingt pour cent des naissances prématurées le seront par décision médicale du fait d'une pathologie : pré-éclampsie, retard de croissance intra-utérin, placenta praevia, hématome rétroplacentaire…

Facteurs de risque d'accouchement prématuré

Les facteurs de risque d'accouchement prématuré doivent être repérés par le généraliste ou la sage-femme, si possible lors de la première consultation de grossesse. Ils sont liés aux causes suivantes.

Antécédents maternels

Les antécédents maternels sont :

- *l'antécédent d'accouchement prématuré* qui augmente le risque d'un nouvel accouchement prématuré en relation avec le nombre d'événements antérieurs. La récidive est fréquente au même âge gestationnel : elle est d'environ 14 à 22 %, 28 à 42 % et 67 % respectivement pour un antécédent de un, deux ou trois accouchements prématurés ;
- *l'intervalle entre deux grossesses :* un délai de moins de 12 mois multiplierait le risque d'accouchement prématuré par 3 ou 4 ;
- *la menace d'avortement* du 1er trimestre ;
- *les IVG,* surtout si le nombre est supérieur à trois (traumatisme du col lors des dilatations ?) ;
- *un antécédent de conisation* (RR = 1,7) surtout si la hauteur du cône est supérieure à 2 cm.

Facteurs socio-économiques, anthropométriques, démographiques et environnementaux

- *Origine ethnique* : les femmes noires ont un risque accru d'accouchement prématuré, même après ajustement des autres facteurs de risque connus.
- *Poids* : il semble exister une association étroite entre la faible prise de poids et le risque d'accouchement prématuré. Ce risque semble majoré chez les patientes déjà trop maigres en début de grossesse.

- *Âge* : l'association entre jeune âge et accouchement prématuré semble plus controversée. Le risque semble légèrement plus important chez des femmes de moins de 18 ans.
- *Situation sociale ou économique défavorisée* : le risque semble là clairement établi. De même, les violences conjugales ou le statut de femme isolée augmentent la probabilité d'accouchement prématuré [22].
- *Stress et facteurs psychosociaux* : les résultats sont contradictoires et difficiles d'interprétation du fait du nombre de paramètres impliqués.
- *Usage de drogues* : les résultats concernant l'alcool, le tabac et la cocaïne ont clairement montré une relation entre leur utilisation et le risque d'accouchement prématuré [5].

Dépistage du risque d'accouchement prématuré

Éviter la prématurité doit être une des préoccupations majeures de celui qui suit une grossesse. Le dépistage et le diagnostic du risque d'accouchement s'adressent à plusieurs types de population : à risque, sans risque, symptomatique ou asymptomatique. Au sein de ces différentes populations, l'évaluation des contractions, l'utilisation de scores de risque, l'appréciation clinique des modifications cervicales ont montré une faible capacité à prédire le risque de prématurité. Avec l'utilisation des moyens dits usuels (toucher vaginal, contractions utérines), le taux de faux positifs est d'environ 40 %. Ceci induit un nombre de prises en charge inutiles et coûteuses. Récemment de nouveaux marqueurs ont été utilisés : la fibronectine fœtale et l'échographie du col.

Scores de risque

La plupart des patientes qui vont accoucher prématurément ne seront pas dépistées par les scores de risque et celles identifiées comme à risque accoucheront le plus souvent à terme. Leur sensibilité est très faible, ainsi moins de 50 % des femmes qui accoucheront avant seront dépistées. Leur utilisation en pratique courante n'est pas recommandée (tableau 17.1).

Examen clinique

Contractions utérines

En situation de dépistage, l'autopalpation ou la surveillance des contractions à domicile ne sont pas indiquées. Il ne réduit pas le taux d'hospitalisations mais le taux de consultations hospitalières. L'indice de satisfaction des patientes est cependant nettement accru. La consultation à domicile d'une sage-femme participe au soutien de l'entourage.

Toucher vaginal

Les principaux caractères évalués sont l'effacement (50 %, 80 %) et la dilation du col (> 2 ou 3 cm). Même s'il existe une association claire entre les modifications cervicales et le risque d'accouchement prématuré, du fait de sa grande variabilité inter- et intra-observateur, sa valeur diagnostique est modeste.

Un essai randomisé publié en 1994 a bien montré qu'en population générale, la pratique du toucher vaginal (6 *versus* 1) ne diminuait pas le taux de prématurité [8].

L'examen clinique systématique en consultation dans le cadre du dépistage de la menace d'accouchement prématuré a donc peu d'intérêt. En Angleterre, le toucher vaginal ne fait pas partie de l'examen obstétrical en consultation de surveillance en l'absence de signes cliniques.

Échographie du col

Deux études randomisées ont récemment montré que les patientes asymptomatiques ayant une longueur cervicale raccourcie (entre 10–20 mm pour l'une des deux études et < 15 mm pour l'autre, soit environ 1 à 2 % d'une population) lors de l'échographie du 2e trimestre (20–24 SA) accouchaient significativement moins prématurément lorsqu'elles recevaient de la progestérone par voie vaginale [14, 17].

La prématurité est grevée d'une morbidité suffisamment élevée pour peut-être envisager une politique de dépistage qui pourrait également être bénéfique d'un point de vue économique. Avant de mettre en place une telle politique de dépistage généralisé de la longueur cervicale par échographie au 2e trimestre chez toutes les femmes enceintes en France, il est indispensable d'évaluer ses effets secondaires tant sur les plans médical, économique que psychologique. En effet, on imagine facilement toutes les mesures potentiellement iatrogènes et coûteuses qui pourront être proposées pour des femmes asymptomatiques dont la longueur cervicale est inférieure à 20 mm (arrêts de travail, corticoïdes, hospitalisation, tocolytiques, etc.). En conclusion, actuellement cette politique de dépistage n'a pas été mise en place en France, mais une réflexion et une évaluation de ses conséquences sont en cours.

Diagnostic de la menace d'accouchement prématuré

Il suppose la datation précise du début de la grossesse (dernières règles, rapport fécondant, échographie précoce). Il repose sur les symptômes suivants.

Rupture prématurée des membranes

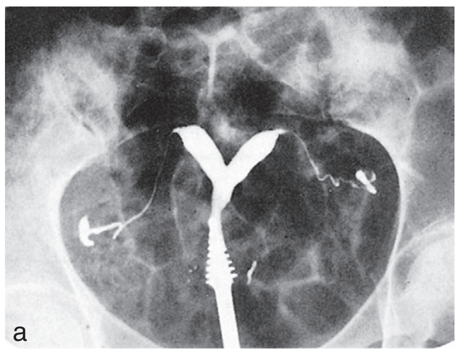
Liée à une modification cervicosegmentaire passée inaperçue, elle est habituellement suivie d'un accouchement dans des délais assez courts. Elle est un tournant dans la menace d'accouchement prématuré, car elle ouvre l'œuf et ajoute un risque infectieux à la prématurité ; elle impose l'hospitalisation.

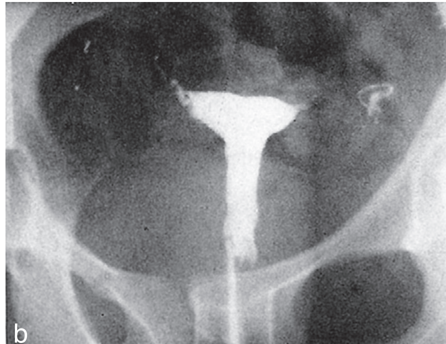
Contractions utérines

Si le dépistage du risque d'accouchement prématuré par une surveillance systématique des contractions utérines a peu d'intérêt, l'évaluation de celles-ci chez une patiente qui présente une suspicion de menace d'accouchement prématuré reste d'actualité. Régulières, ces contractions surviennent au moins toutes les 10 minutes, parfois fréquentes, parfois espacées parfois douloureuses. Un facteur

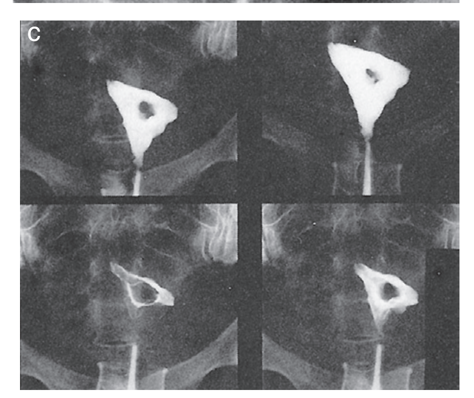
Planche 17.1 Causes des menaces d'accouchement prématuré

Causes utérines

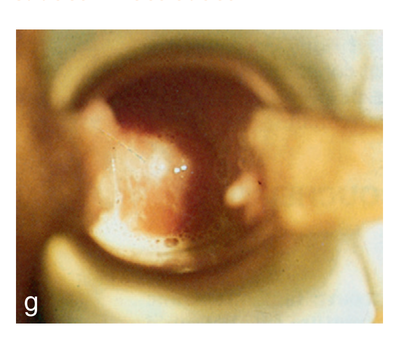




a. Malformation : utérus cloisonné.
b. Béance cervico-isthmique.
c. Synéchie traumatique.



Causes infectieuses



g. Infection cervicovaginale.
h. Infection urinaire.
i. Bas niveau socio-économique.
j. Travail et trajets pénibles.

Causes socio-économiques

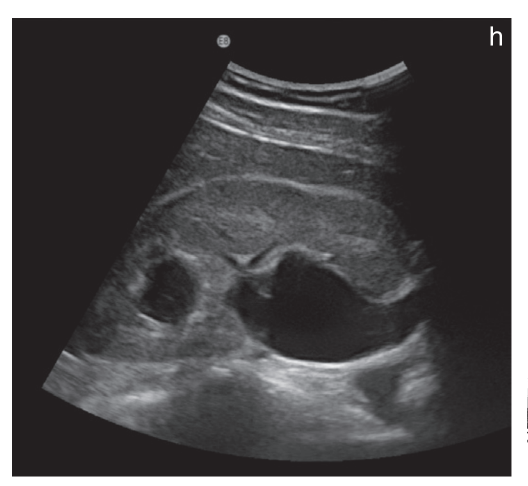
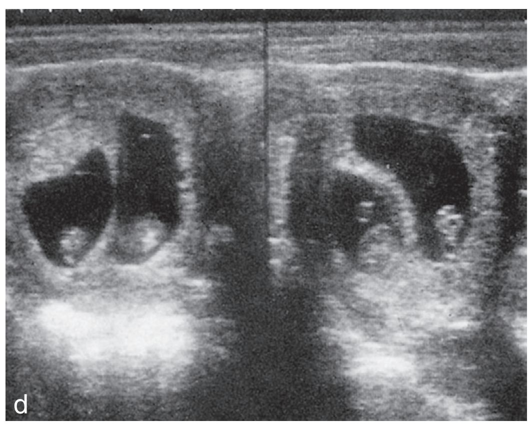


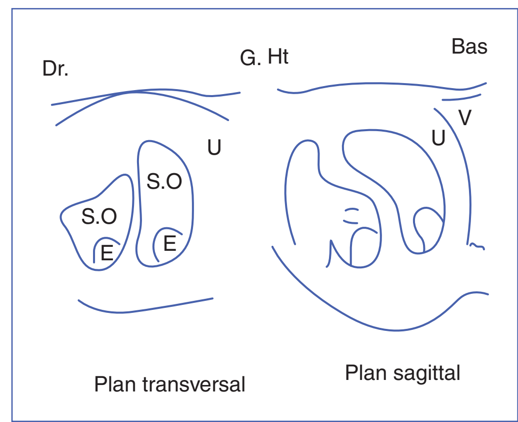


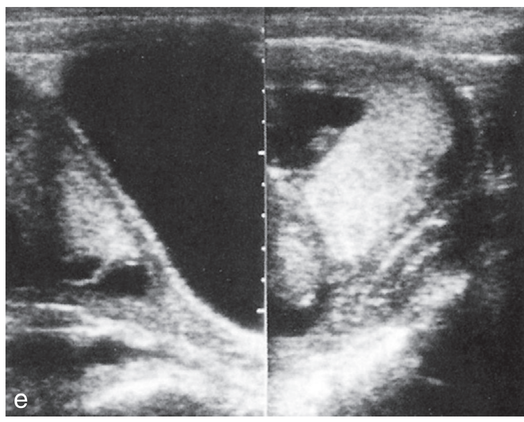


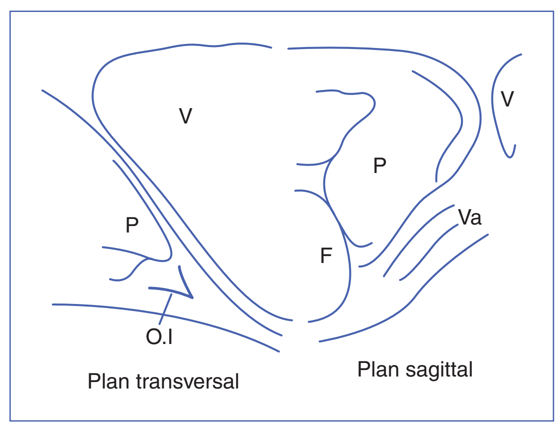
Planche 17.1. Suite

Causes ovulaires











d. Grossesse gémellaire.
e. Placenta praevia.
f. Hydramnios lié à une microcéphalie.

Abréviations :
E : Embryon
F : Fœtus
O.I : Orifice interne
P : Placenta
S.O : Sac ovulaire
U : Utérus
V : Vessie
Va : Vagin

Tableau 17.1 **Coefficient de risque d'accouchement prématuré[a, b].**

1	Deux enfants ou plusieurs sans aide familiale Bas niveau socio-économique (NSE)	1 curetage Court intervalle après grossesses précédentes (1 an entre accouchement et fécondation)	Travail à l'extérieur	Fatigue inhabituelle Prise de poids exceptionnelle
2	Grossesse illégitime non hospitalisée en maison maternelle Moins de 20 ans Plus de 40 ans	2 curetages	Plus de 3 étages sans ascenseur Albuminurie Plus de 10 cigarettes/j	Moins de 5 kg de prise de poids Hypertension Systolique > 13 Hypertension Diastolique > 8
3	Très bas niveau socio-économique Moins de 1,50 m Moins de 45 kg	3 curetages ou plus Utérus cylindrique	Longs trajets quotidiens Efforts inhabituels Travail fatigant Grand voyage	Chute de poids le mois précédent Tête basse Segment inférieur Siège à 7 mois
4	Moins de 18 ans	Pyélonéphrite		Métrorragies du 2e trimestre Col court Col perméable Utérus contractile
5		Malformation utérine 1 avortement tardif 1 accouchement prématuré		Grossesse gémellaire Placenta praevia Hydramnios

(a) D'après Papiernik E., 1996 [27].
(b) Inférieur à 5 : pas de risque d'accouchement prématuré ; de 5 à 10 : risque potentiel d'accouchement prématuré ; supérieur à 10 : risque d'accouchement prématuré certain.

déclenchant peut être retrouvé : voyage récent, déménagement, stress.

Bien que sa valeur prédictive soit faible, avec le toucher vaginal et l'échographie du col, l'enregistrement des contractions utérines fait partie de toute évaluation d'une menace d'accouchement prématuré.

Modifications du col

En situation de menace d'accouchement prématuré, les modifications du col sont malgré tout un élément d'appréciation surtout s'il s'agit d'une menace sévère.

Témoins d'une distension passive de la région isthmique, ces modifications débutent vers la 24–25e semaine.

On remarque au toucher vaginal :

- une formation précoce du segment inférieur ;
- une présentation qui appuie sur le col ;
- un col court centré mou, qui tend à s'ouvrir.

La patiente se plaint souvent de pesanteurs pelviennes, d'envie de pousser. Il faudra éviter de répéter trop souvent les touchers vaginaux en raison de l'augmentation du risque infectieux.

En pratique, le toucher vaginal sera associé à l'évaluation des contractions utérines et à l'échographie.

Marqueurs biochimiques

Fibronectine

La fibronectine est une glycoprotéine localisée dans le plasma et la matrice extracellulaire. La fibronectine fœtale est synthétisée par le trophoblaste au niveau de l'interface maternofœtale puis diffuse à travers les membranes vers le liquide amniotique. Elle permet la cohésion entre le chorion et la caduque. C'est donc une protéine d'ancrage, véritable colle biologique localisée entre le chorion et la caduque. Elle est rarement détectable (3 % des cas) entre la 21e et la 37e SA chez les femmes asymptomatiques qui accoucheront à terme. Sa présence avant terme dans les voies génitales peut témoigner soit d'une rupture prématurée des membranes, soit d'une séparation précoce de l'interface choriodéciduale liée à des contractions utérines ou à une réaction inflammatoire locale.

Le prélèvement doit avoir lieu à membranes intactes, en présence d'une dilatation inférieure à 3 cm et entre 24 et 34 SA. Celui-ci est réalisé lors de l'examen au spéculum dans le cul-de-sac postérieur à l'aide d'un coton-tige. Les rapports sexuels, les métrorragies, les touchers vaginaux sont susceptibles de modifier les résultats du test.

La principale utilité de la fibronectine fœtale repose sur sa très haute valeur prédictive négative *chez les patientes symptomatiques*. Un test négatif assure à 96–99 % l'absence d'accouchement dans les 14 jours qui suivent.

Cependant sa valeur diagnostique ne semble pas être supérieure à celle de l'échographie du col. Bien que sa valeur prédictive positive soit supérieure à d'autres moyens diagnostics (toucher vaginal, monitoring, score de risque), sa place dans l'algorithme décisionnel est encore mal définie [18].

Autres marqueurs

D'autres marqueurs (cytokines, *corticotropine releasing hormone* [CRH], œstriol salivaire [SaltEst]) sont en cours d'études et de validation.

Échographie

Échographie du col (figures 17.1 et 17.2)

L'avantage de l'échographie par rapport au toucher vaginal, examen de référence, est sa meilleure reproductibilité

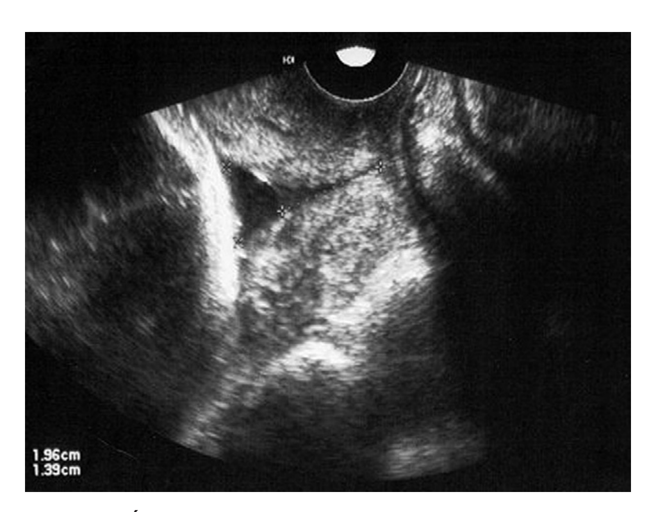


Figure 17.1 **Échographie vaginale : col court avec un aspect en entonnoir.**

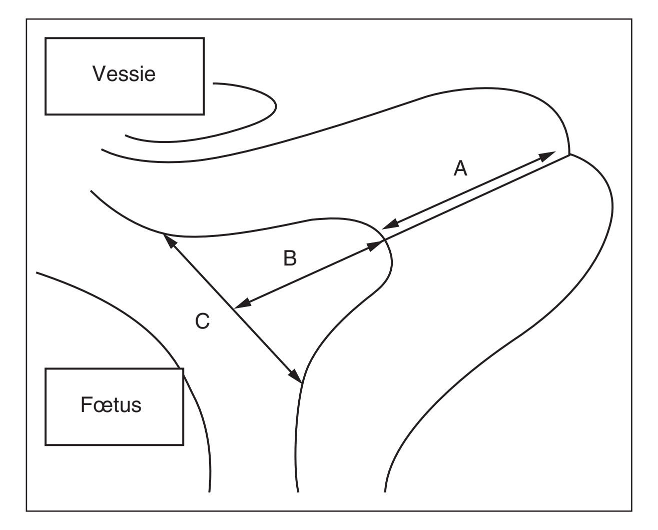


Figure 17.2 **Schéma de la mesure du col en échographie vaginale.** **A** : longueur cervicale fonctionnelle ; **B** : longueur de l'entonnoir ; **C** : diamètre de l'entonnoir.

inter- et intra-observateur. L'échographie permet également de mesurer la portion supravaginale et la morphologie de l'orifice interne du col utérin. La courbe d'apprentissage est rapide et l'examen est peu invasif.

La technique de mesure est standardisée *par voie vaginale* ; la voie abdominale a été abandonnée et n'est pas validée.

Pour notre équipe, cet examen n'a pas d'intérêt en cas de rupture prématurée des membranes : en effet, l'échographie du col a pour but de dépister une population à haut risque d'accoucher prématurément. Or, c'est justement le cas d'une patiente qui vient de rompre les membranes. Par ailleurs, l'échographie du col membranes rompues pourrait, tout comme le toucher vaginal, favoriser une mise en travail spontanée ou le risque infectieux.

On réalise l'examen vessie vide. Après avoir posé la sonde sur le col, on repère en coupe sagittale l'orifice interne, le canal cervical et l'orifice externe. Deux mesures doivent être réalisées et c'est la plus petite qui est prise en compte. La mesure est réalisée de l'orifice interne fermé à l'orifice externe. L'orifice interne du col est également mesuré, on peut évaluer sa largeur mais on préférera mentionner la présence d'une protrusion des membranes sans la chiffrer. La mesure retenue sera celle de la longueur cervicale fermée [9–12].

Plus le col est court, plus le risque d'accouchement prématuré augmente. Par contre, il n'existe pas de seuil en deçà duquel l'accouchement est quasi impossible et au-delà duquel le risque d'accouchement prématuré est quasi nul. De plus, la pertinence de ce seuil varie en fonction de l'âge gestationnel : par exemple, une longueur de 20 mm est potentiellement inquiétante à 20 SA mais non pathologique à 34 SA. Il est donc difficile de recommander un seuil universel d'autant que chaque population doit être son propre témoin. Néanmoins les seuils les plus discriminants se situent entre 20 et 25 mm. Ainsi, en retenant un seuil de 26 mm entre 24 et 34 SA, la valeur prédictive négative est élevée (> 90 %) et permet d'exclure un accouchement prématuré dans les 15 jours. Ceci permet d'éviter un nombre important d'hospitalisations inutiles.

L'utilisation de l'échographie pour le dépistage et le diagnostic des menaces d'accouchement prématuré doit être réservée aux patientes présentant des signes cliniques de menace ou des facteurs de risque. Il n'y a pas d'indication à réaliser une échographie de dépistage du col dans une population à bas risque. Cette pratique entraînerait une médicalisation avec des hospitalisations non justifiées dans une majorité de cas [3, 5]. Cette recommandation du CNGOF de 2002 [12] sera probablement réévaluée dans les années à venir à la lumière des données récentes de la littérature sur l'intérêt possible de la progestérone chez les patientes asymptomatiques ayant un col court au 2e trimestre (voir chapitre 3, p. 67).

Échographie utérine

L'échographie utérine permet en outre :

- la recherche de certaines causes de la menace d'accouchement prématuré : grossesse multiple, malformation utérine, fibrome, placenta praevia ;
- l'étude du fœtus : estimation du poids fœtal par biométrie ultrasonore, recherche d'une malformation, étude du bien-être fœtal et évaluation du volume du liquide amniotique (hydramnios ou oligoamnios après rupture des membranes), étude des mouvements respiratoires qui sont diminués en cas d'infection amniochoriale.

Les grossesses gémellaires sont un cas particulier. Il s'agit d'une population à haut risque d'accouchement prématuré. Seuls les antécédents obstétricaux (antécédent d'accouchement prématuré) et surtout l'échographie endovaginale, par la mesure de la longueur cervicale, sont des facteurs prédictifs de prématurité dans cette population. Cependant, il n'existe aucune étude ayant montré que l'identification d'un groupe à risque d'accouchement prématuré par l'échographie endovaginale permettait de diminuer la fréquence de celui-ci chez les patientes enceintes de jumeaux et asymptomatiques. De plus, chez les patientes enceintes de jumeaux et asymptomatiques, le repos, l'utilisation de tocolytiques par voie orale à visée prophylactique, l'administration de progestérone et le cerclage prophylactique chez les patientes avec ou sans modifications cervicales ne permettent pas de diminuer la prématurité [35].

Conclusion

En pratique, en présence d'une patiente symptomatique, on réalisera l'évaluation de la fréquence et de l'intensité des contractions à l'aide d'un *cardiotocographe*.

Le toucher vaginal demeure un examen de référence et permet d'apprécier la dilatation, la consistance du col et la hauteur de la présentation. Plus le col sera dilaté, raccourci et la présentation basse, plus la menace sera jugée sévère. L'évolution de ces modifications cervicales sous tocolyse sera un élément important d'appréciation de l'efficacité de celle-ci. Le toucher vaginal ne doit pas être réalisé s'il y a une rupture prématurée des membranes sauf suspicion de début de travail en raison du risque infectieux.

L'échographie du col est un examen de deuxième ligne qui complète l'appréciation clinique. Elle permet de « chiffrer » les modifications cervicales et fournit donc des éléments objectifs de comparaison au décours de la surveillance. En retenant un seuil de 26 mm entre 24 et 34 SA, la valeur prédictive négative est élevée (> 90 %) et permet d'exclure un accouchement prématuré dans les 15 jours. Ceci permet d'éviter un nombre important d'hospitalisations inutiles.

Quelle est la place de la fibronectine fœtale ? Il n'y a pas d'intérêt d'utiliser à la fois l'échographie et la fibronectine fœtale et aucune étude ne permet de déterminer l'approche optimale. Bien que sa place soit encore mal définie, elle peut être utilisée pour une mesure cervicale entre 15 et 25 mm. Une fibronectine négative de fait de sa haute valeur prédictive négative permet d'éviter l'hospitalisation ; dans 95 % des cas, il n'y aura pas d'accouchement dans les 15 jours. Une fibronectine positive ne permet pas d'affiner la décision car sa sensibilité est faible. En deçà de 15 mm, l'échographie seule indiquera l'hospitalisation.

Prise en charge de la menace d'accouchement prématuré (figure 17.3)

Prévention

Le rôle de prévention du médecin ou de la sage-femme sera d'essayer d'éviter les facteurs de risque :

- en interdisant les longs voyages et encourageant le repos au maximum ;
- en suggérant au médecin du travail un changement de poste pendant la durée de la grossesse ;
- en aidant la femme à arrêter de fumer ou à arrêter les autres addictions ;
- en demandant une aide-ménagère à domicile ;
- en faisant respecter les repos prénatals de 6 semaines (8 semaines si la femme a trois enfants ou plus) et en prescrivant le repos supplémentaire de 2 semaines prévu par les textes, ce qui fait un arrêt de travail à la 31e semaine. En cas de grossesse multiple, de DES syndrome, l'arrêt de travail pourra être débuté dès 20 ou 24 SA.
- en surveillant la patiente (en particulier celles appartenant à des milieux défavorisés) par des visites rapprochées, toutes les 2 à 3 semaines, à la recherche de contractions utérines, de modifications cervicosegmentaires ; le médecin peut se faire aider par une sage-femme qui passe à domicile ;

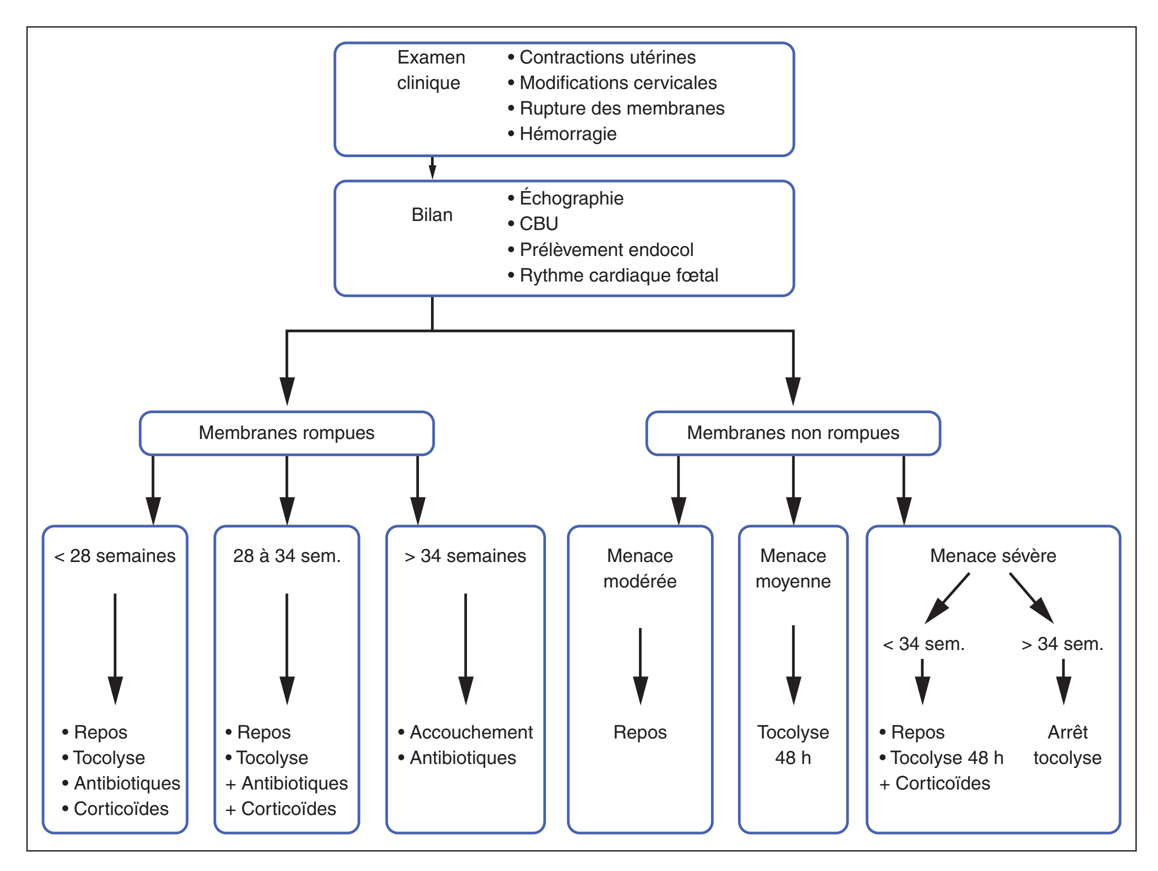


Figure 17.3 **Conduite à tenir devant une menace d'accouchement prématuré.**

- en surveillant l'apparition des infections cervicovaginales ou urinaires, et en les traitant;
- en améliorant la maîtrise des techniques de procréation médicalement assistée qui représentent 1 % des naissances mais 7 % des naissances très prématurées;
- en dépistant les vaginoses par un prélèvement systématique en début de grossesse chez les femmes qui ont un antécédent d'accouchement prématuré et en les traitant par du métronidazole (Flagyl®) *per os* (1 g/j pendant 7 jours ou 2 g en dose unique). L'application de cette recommandation diminue le taux d'accouchements prématurés des femmes qui en ont déjà eu un, l'odd ratio passant de 0,83 à 0,37 (Np 1) [1, 3];
- en faisant cercler à la 14–15e semaine les patientes qui ont une béance cervico-isthmique certaine, diagnostiquée par hystérographie et calibrage du col, ou, mieux, des antécédents évocateurs de fausses couches tardives, de béance, ou d'accouchement prématuré (Np 1) (voir chapitre 14, p. 345). Le cerclage peut aussi se discuter chez une femme qui a des antécédents lourds et dont la surveillance échographique du col montre entre 14 et 27 SA un raccourcissement à moins de 25 mm et un entonnoir de plus de 25 % (Np 2) [24];
- en utilisant la progestérone (17-OH-progestérone en IM à débuter à 20 SA) chez les patientes ayant un antécédent d'accouchement prématuré [24];
- voire en utilisant de la progestérone chez une patiente chez qui a été découverte de façon fortuite une longueur cervicale inférieure à 20 mm au 2e trimestre.

Récemment, de nombreuses études [14, 17, 24, 26, 30, 32] ont été publiées sur l'utilisation de la progestérone dans le cadre de la prévention de la prématurité et/ou d'une politique de dépistage systématique de la prématurité.

Il est acquis qu'il n'y a pas d'indication à administrer de la progestérone de manière systématique dans une population sans antécédents d'accouchement prématuré et sans modifications cervicales pendant la grossesse.

La prescription de 17-alpha-hydroxyprogestérone administrée par voie intramusculaire a fait l'objet d'études randomisées et de méta-analyses qui démontrent (Np 1) une baisse du taux d'accouchements prématurés chez des patientes avec un antécédent d'accouchement prématuré. Il n'y a pas de réduction de la mortalité néonatale, mais il existe une diminution des entérocolites, des hémorragies intraventriculaires et du besoin en oxygène. D'autres études utilisant la progestérone vaginale, dans cette même indication, n'ont pas retrouvé de bénéfices.

Chez les patientes présentant un col court (< 20 mm) en milieu de grossesse et hors dépistage systématique, l'utilisation de progestérone naturelle (90, 100, 200 mg) par voie vaginale est associée à une diminution des naissances avant 28, 33 ou 35 SA. Il existe également une diminution significative dans ce groupe (col entre 10 et 20 mm) des détresses respiratoires, des admissions en néonatologie, des petits poids, d'une assistance mécanique à la ventilation.

Enfin, une récente méta-analyse publiée en 2012 [30] met en évidence le bénéfice d'un traitement par progestérone vaginale chez des femmes enceintes asymptomatiques chez lesquelles un col court (< 25 mm) a été diagnostiqué par échographie endovaginale réalisée de manière systématique au 2e trimestre de la grossesse. Selon cette étude, la progestérone par rapport au placebo permettrait de diminuer de manière significative le risque d'accouchement prématuré ainsi que la morbidité et la mortalité.

L'utilisation de la progestérone dans ces différentes indications n'est pas encore intégrée de manière consensuelle dans nos protocoles à l'instar des corticoïdes (ou récemment du sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice). Pour certains, le débat se poursuit, pour d'autres, la preuve de leur efficacité est établie.

Toutes les recommandations citées ici concernent les grossesses monofœtales, il n'y a pas de données suffisantes dans la littérature pour les utiliser en cas de grossesse gémellaire. Bien entendu les règles d'hygiène de vie (repos, tabac, poste de travail, etc.) sont également valables pour les grossesses multiples.

Pour les β-mimétiques, 11 études contrôlées dans des grossesses monofœtales ou multiples [4] n'ont pas permis de montrer une différence avec le groupe contrôle. On dispose donc de données suffisantes (recommandation E) pour ne pas recommander la prescription d'un traitement préventif de l'accouchement prématuré par les β-mimétiques, qui peuvent avoir des effets secondaires peu fréquents mais graves chez la mère [12].

Rôle du réseau périnatal

La prise en charge de ces grossesses à risque d'accouchement prématuré n'est concevable que dans le cadre d'un réseau périnatal permettant l'accouchement dans une maternité dotée d'une unité de néonatologie (niveau IIa), de soins intensifs (niveau IIb) ou de réanimation néonatale (niveau III). La prise en charge du nouveau-né de faible poids de naissance pose des problèmes spécifiques principalement pour les enfants de poids inférieur à 1500 g. Il existe des données suffisantes pour affirmer que la mortalité et la morbidité néonatales sont diminuées si l'accouchement a lieu dans une maternité de niveau III (Np 2). Il faut donc, si l'accouchement n'est pas imminent, envisager le transfert *in utero* pour adapter le lieu d'accouchement au risque que comporte la grossesse. Un contact doit être pris avec l'établissement d'accueil du réseau régional pour s'assurer qu'il y a de la place, en particulier en réanimation néonatale. Il faut expliquer à la femme et à sa famille l'importance de ce transfert et enfin l'organiser avec le SMUR.

Le transfert vers une maternité de niveau IIa est suffisant pour les menaces d'accouchement prématuré entre 34 et 37 SA.

Le transfert vers une maternité de niveau IIb est nécessaire pour des naissances entre 32 et 34 SA et/ou pour des enfants de poids estimé entre 1500 et 1800 g, pour les grossesses gémellaires entre 34 et 36 semaines.

Le transfert doit obligatoirement se faire vers une maternité de niveau III pour les naissances avant 32 semaines et/ou de poids inférieurs à 1500 g, pour les grossesses gémellaires de moins de 34 SA ou les grossesses triples ou plus, ou des pathologies fœtales sévères (malformations, RCIU) voire maternelles (pré-éclampsie, HELLP syndrome, placenta praevia) nécessitant une extraction de l'enfant avant terme et souvent une réanimation maternelle. La bonne

organisation des soins périnatals se juge sur le fait que plus de 85 % des naissances prématurées se font dans une structure adaptée au niveau de soins nécessité par l'enfant.

La maternité référente pourra transférer à nouveau la mère dans son établissement d'origine si la menace d'accouchement est passée et le terme dépasse 34 SA (retour en niveau II) ou 36 SA pour le retour en niveau I.

Il est cependant probable qu'il y aura toujours des accouchements prématurés dans des maternités sans service de néonatologie, voire à domicile, car on ne pourra pas transférer la mère si l'accouchement est imminent ou en cours.

Prise en charge de la menace

Le repos, la tocolyse, la corticothérapie et le sulfate de magnésium avant 33 SA ainsi qu'une éventuelle antibiothérapie en présence d'une rupture prématurée des membranes en sont les principaux axes. Ils sont précédés par un bilan clinique, paraclinique et biologique que nous avons déjà évoqué en citant les étiologies et les examens qui participent au diagnostic et au dépistage de la menace. Nous allons les replacer dans leur ordre chronologique d'intervention.

Bilan

Examen clinique

La hauteur utérine doit correspondre à l'âge gestationnel : trop petite, elle doit évoquer un retard de croissance intra-utérin, un oligoamnios (rupture prématurée des membranes) ; trop importante, elle doit évoquer un macrosome, un hydramnios, etc.

Un examen au spéculum doit être pratiqué avec prélèvement bactériologique et éventuellement : test de détection de l'IGFBP-1 ou Prom-test, recherche des cellules fœtales, ou test à la diamino-oxydase en cas de doute sur la rupture des membranes (voir chapitre 20, p. 407).

Le toucher vaginal complétera l'examen sauf s'il y a une suspicion de rupture des membranes.

Bilan biologique

Le bilan biologique comportera au minimum une NFS, un examen cytobactériologique des urines (l'infection urinaire est une cause fréquente d'accouchement prématuré) et un prélèvement bactériologique vaginal à la recherche de streptocoque B, *Chlamydia*, gonocoque, mais aussi des germes qui provoquent les vaginoses *(Gardnerella, Mycoplasma)* [2].

En cas de fièvre (> 38,5 °C), des hémocultures seront prélevées à la recherche notamment de *Listeria*.

Échographie obstétricale

L'échographie obstétricale sera réalisée. Elle appréciera en première intention la quantité de liquide amniotique, la présentation, la localisation placentaire et éventuellement l'estimation du poids fœtal. En seconde intention, une échographie morphologique sera pratiquée afin d'éliminer une malformation.

Échographie du col

Une mesure inférieure à 25 mm témoigne d'une menace d'accouchement prématuré.

Dosage de la fibronectine

Il peut être fait en cas de mesure cervicale entre 15 et 26 mm.

Enregistrement du rythme cardiaque fœtal et des contractions utérines

Évaluation du pronostic

En pratique, la clinique et l'échographie du col permettent de distinguer :

- les MAP légères lorsqu'il y a quelques contractions, avec modification discrète du col qui reste supérieur à 26 mm et inférieur à 30 mm ;
- les MAP moyennes lorsque les contractions sont importantes et régulières et que les modifications cervicales sont nettes avec raccourcissement entre 15 et 26 mm ;
- les MAP sévères, lorsque le col mesure moins de 15 mm avec protrusion des membranes, voire rupture des membranes.

La prise en charge sera donc différente en fonction de la gravité du terme et de la rupture ou non des membranes (voir figure 17.1).

Les membranes sont intactes

Nous avons vu que le stress, l'activité physique influent sur le risque d'accouchement prématuré.

Le repos est donc le premier traitement de la menace d'accouchement prématuré. Il ne s'agit pas d'un repos strict au lit qui n'a pas fait la preuve de son efficacité et pourrait être un facteur de risque thrombotique et d'amyotrophie mais plutôt d'une cessation d'activité professionnelle et aussi domestique [16]. Il n'est pas démontré non plus que les rapports sexuels soient contre-indiqués [37].

L'hospitalisation ou le maintien à domicile vont dépendre de plusieurs facteurs. Outre l'enregistrement des contractions utérines, le toucher vaginal, l'échographie du col et éventuellement la fibronectine, il faudra tenir compte de paramètres plus subjectifs : l'éloignement de la patiente par rapport à la maternité adaptée au niveau de soins requis (niveau IIb ou III), sa situation sociale et familiale, son degré de compréhension.

Mesure du col supérieure à 25 mm

En pratique, lorsque la mesure du col est supérieure à 25 mm, une hospitalisation n'est pas indispensable, une surveillance à domicile peut être organisée.

Mesure du col entre 15 et 25 mm

Lorsque la mesure du col est située entre 15 et 25 mm, un dosage de la fibronectine peut être réalisé. S'il est négatif, on peut être rassuré dans 95 % des cas sur l'absence d'accouchement dans les 15 jours qui suivent. L'hospitalisation peut être évitée pour autant que les critères dits subjectifs le permettent. Par exemple, la surveillance à domicile d'une patiente à 28 SA avec un col mesuré à 16 mm et vivant à 1 h 30 d'une maternité de niveau III semble délicate surtout si elle a été adressée par le centre de niveau I proche de son domicile. De même si elle habite à proximité du

niveau III, mais vit au quatrième étage sans ascenseur avec deux enfants à la maison. On voit bien que d'autres paramètres que la simple mesure du col ou le toucher vaginal ou l'arrêt des contractions utérines peuvent interférer avec la décision d'hospitalisation.

Si le dosage de la fibronectine est positif, aucune conclusion ne peut en être tirée. Une hospitalisation d'évaluation de quelques jours sera réalisée. En fonction du terme et des critères déjà évoqués, la surveillance à domicile sera instaurée ou non.

Il faudra tenir compte de la présence d'une protrusion des membranes. La présence de celle-ci avec une fibronectine positive incitera à la prudence et à l'hospitalisation pour une période d'observation.

Mesure du col inférieur à 15 mm

Lorsque la mesure du col est inférieure à 15 mm, il s'agit d'une menace d'accouchement sévère, l'hospitalisation s'impose. Sa durée sera fonction de l'évolution des mesures du col, de la présence de contractions utérines et de l'âge gestationnel. Sa surveillance à domicile peut être envisagée, une fois la menace d'accouchement prématuré évaluée et la situation stabilisée. La décision d'une surveillance à domicile devra être considérée en fonction du terme et du mode de vie de la patiente.

Au-delà de 34 SA, le retour à domicile est organisé et la tocolyse est interrompue.

Tocolyse

Le traitement tocolytique est un traitement symptomatique de la contraction utérine.

Son objectif est d'essayer de retarder l'accouchement afin d'améliorer la morbidité et la mortalité néonatales.

Le traitement idéal serait de maintenir la grossesse jusqu'à 37 SA et ce sans effets secondaires, or les tocolytiques ne prolongent la grossesse que de 2 à 7 jours au maximum [1].

Ce traitement idéal n'existe pas et l'objectif principal est souvent plus modeste. Il s'agit de prolonger au minimum la grossesse de 48 heures afin de pouvoir administrer les corticoïdes et d'améliorer la maturité fœtale et, si possible, d'envisager un transfert *in utero* afin de permettre la naissance dans un établissement dont le niveau de soins est adapté à l'âge gestationnel de l'enfant.

À quel terme faire la tocolyse ?

Il n'existe pas de preuves évidentes pour déterminer le terme à partir duquel une tocolyse peut être instaurée ou ne doit plus être mise en place. La plupart des auteurs s'accordent cependant pour ne pas envisager de tocolyse avant 20 SA et après 34 SA, la morbidité et la mortalité périnatales diminuant de manière importante à partir de 34 SA [29]. Pour notre équipe, au-delà de 34 SA, la tocolyse n'est plus indiquée.

La tocolyse est contre-indiquée lorsque la prolongation de la grossesse induit plus de risques pour la mère et/ou l'enfant que la prématurité elle-même. Les principales situations sont : la mort fœtale *in utero*, une anomalie fœtale létale, des anomalies du rythme cardiaque fœtal, le retard de croissance intra-utérin sévère, la pré-éclampsie sévère ou l'éclampsie, une hémorragie génitale dont l'origine n'est pas déterminée et enfin une chorio-amniotite, situation le plus fréquemment rencontrée dans la menace d'accouchement prématuré. Quoi qu'il en soit, en présence d'une chorio-amniotite, la tocolyse se révélera inefficace.

Tocolytiques (tableau 17.2)

Plusieurs classes thérapeutiques existent : les β-mimétiques, les inhibiteurs calciques, les antagonistes de l'ocytocine, les inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines, le sulfate de magnésium et la progestérone.

β-mimétiques

Les β-mimétiques ont longtemps été considérés comme le traitement tocolytique de référence, leur efficacité ayant été prouvée par de nombreux travaux. Une revue de la Cochrane incluant 1332 patientes dans 11 essais randomisés a mis en évidence une diminution du nombre de patientes accouchant dans les 48 heures voire les 7 jours d'environ 35 % *versus* placebo [4]. Il y avait également une tendance à la diminution du syndrome de détresse respiratoire, mais elle n'était pas significative.

Le mode d'action des β-mimétiques repose sur la stimulation des récepteurs β-adrénergiques ce qui induit une diminution en calcium intracellulaire libre, inhibe l'interaction actine–myosine avec finalement un relâchement de la fibre myométriale.

Cependant cette action n'est pas sélective et les effets secondaires, principalement cardiovasculaires, sont un frein à leur utilisation.

Au niveau maternel, les β-mimétiques induisent principalement, une tachycardie, des palpitations, des tremblements, une sensation de constriction rétrosternale, d'oppression. Au pire, une tachycardie supraventriculaire, une ischémie myocardique peuvent être constatées. L'œdème aigu du poumon survient dans 0,3 % des cas surtout chez les grossesses multiples. Des morts maternelles ont même été rapportées.

Au niveau fœtal, la tachycardie et l'hypoglycémie néonatales sont les principaux effets secondaires.

C'est pourquoi l'utilisation des β-mimétiques n'est plus recommandée. Ils sont mentionnés ici par souci d'une information exhaustive.

Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques agissent en empêchant directement l'entrée des ions calcium en intracellulaire. Ils inhibent également le largage intracellulaire du calcium contenu au niveau du réticulum sarcoplasmisque et favorisent le flux de calcium en extracellulaire. Ceci induit une diminution du calcium intracellulaire libre et un relâchement de la fibre musculaire utérine via l'inhibition de l'interaction actine–myosine.

Les inhibiteurs calciques ont largement démontré leur efficacité dans de nombreux essais randomisés [20]. Bien qu'ils ne disposent pas de l'AMM dans cette indication, ils sont largement utilisés et leur tolérance est bien supérieure aux β-mimétiques. Les molécules les plus utilisées sont la nifédipine (Adalate®) et la nicardipine (Loxen®). La nifédipine, la plus étudiée et la plus utilisée, a clairement démontré son efficacité; elle s'administre par voie orale. Ce mode

d'administration est aussi efficace que la voie veineuse. La durée du traitement est de 48 heures. *Il n'est pas recommandé de faire un traitement tocolytique d'entretien qui n'a jamais fait les preuves de son efficacité.*

Les effets secondaires sont modérés et ne nécessitent généralement pas l'interruption du traitement. Il s'agit principalement de céphalées, flush, nausées survenant habituellement en début de traitement. L'utilisation de la nicardipine en intraveineuse peut entraîner une veinite nécessitant de changer de mode d'administration.

Les hypotensions sont exceptionnelles chez la femme enceinte non hypertendue. Il n'y a pas d'effets secondaires fœtaux décrits.

En pratique, on prescrit :

- la nifédipine (Adalate®) : 1 gélule à 10 mg par voie orale, renouvelable toutes les 20 minutes jusqu'à 4 gélules sur 1 heure en cas d'inefficacité. Le relais pendant les heures suivantes est Adalate LP20® 3/j ou Chronoadalate® 30 mg 2 à 3 fois/j ;
- la nicardipine (Loxen®) : 2,5 ampoules (à 10 mg) dans 250 mL de sérum glucosé 5 %. Débit initial de 2 mg/h et jusqu'à 4 mg/h.

L'Adalate® doit être privilégié par rapport au Loxen® du fait qu'il a été le plus étudié et en raison de sa relative innocuité. La survenue d'œdèmes aigus du poumon a été rapportée avec le Loxen® IV, surtout en présence de grossesses gémellaires ce qui incite à la prudence. Du fait de ces effets secondaires maternels, nous privilégions l'utilisation d'antagonistes de l'ocytocine pour les grossesses gémellaires ou les patientes ayant des facteurs de risque cardiovasculaires.

Antagonistes de l'ocytocine

L'atosiban est un antagoniste sélectif des récepteurs à l'ocytocine vasopressine. Il est en compétition avec l'ocytocine au niveau des récepteurs à l'ocytocine. Il empêche en se liant à ces récepteurs l'augmentation du calcium libre intracellulaire, inhibant par là même l'interaction actine–myosine et la contraction.

Cette molécule s'est avérée plus efficace que le placebo et est aussi efficace que les β-mimétiques avec une quasi-absence d'effets secondaires.

L'utilisation de l'atosiban (Tractocile®) n'a qu'un seul inconvénient, son coût (une cure coûte environ 500 euros).

En pratique, son utilisation est la suivante :

- administration par voie intraveineuse exclusive, un bolus de 6,75 mg en IVD dans 0,9 mL de sérum physiologique en une minute ;
- consolidation par 300 μg/min dans du glucosé à 5 % pendant 3 h ;
- ensuite 100 μg pendant 15 à 45 h.

Tableau 17.2 **Principaux tocolytiques.**

Classe thérapeutique	Dénomination commune	Nom spécialité	Présentation	Posologie	Effets indésirables
β-mimétiques	Salbutamol	Salbumol®	Amp IV, 0,5 mg/mL Cp 2 mg Suppo : 1 mg	IV : 5 amp/500 mL Ringer lactate débit 25 mL/h ou 5 amp/50 ml débit 2,5 mL/h 4 cp/j 1 suppositoire toutes les 4 à 6 h	Tachycardie maternelle et fœtale OAP Nausées Vomissements Agitations Tremblements Vertiges Hyperglycémie Hypokaliémie
	Salbutamol	Salbumol fort®	Amp 5 mg/5 mL	2 amp/500 cm³ glucosé isotonique 15 à 20 gouttes/min	
Inhibiteurs calciques	Nifédipine	Adalate 20 mg LP® Chronadalate LP®	Cp 20 mg Cp 30 mg	3 cp/j 2 à 3 cp/j	Tachycardie Hypotension Rougeurs du visage Nausées Céphalées Bouffée de chaleur
	Nicardipine	Loxen®	Cp 20 mg	3 à 4 cp/j	
Antagonistes de l'ocytocine	Atosiban	Tractocile®	Amp IV 6,75 mg/0,9 mL 37,5 mg/5 mL	Bolus de 6,75 mg IV/1 min + Perfusion 37,5 mg/ glucosé isotonique 24 mL/h pendant 3 h puis 8 mL/h Ne pas dépasser 48 heures	Tachycardie Hypotension Nausées, vomissements Céphalées
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Indométacine	Indocid®	Gélules 25 mg Suppo : 50 mg	2 à 6 gél/j 2 à 3 suppo/j Avant 32 SA Traitements courts : 2 à 3 jours	Fœtaux : – fermeture du canal artériel – oligo-anurie

Comme pour les autres traitements tocolytiques, la durée du traitement ne doit pas excéder 48 heures, il n'y a pas de traitement d'entretien.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils agissent en inhibant la cyclo-oxygénase (COX), enzyme responsable de la transformation de l'acide arachidonique en prostagalandines. L'indométacine (Indocid®), à petites doses (100 à 150 mg) et pendant une période courte, est aussi efficace que les β-mimétiques. Cependant les effets secondaires fœtaux (fermeture précoce du canal artériel, oligurie et entérocolite néonatale) limitent son utilisation [25], même s'il semble que ces effets secondaires soient survenus après une exposition prolongée aux AINS.

Récemment, il a été suggéré que les AINS pourraient être le tocolytique de choix en première intention en raison de son efficacité et de la quasi-absence d'effets secondaires maternels [1]. En France, les AINS ne sont jamais utilisés en première intention, compte tenu des effets secondaires fœtaux. En pratique, leur durée d'utilisation doit être courte (moins de 72 heures). Ils ne doivent pas être prescrits au-delà de 34 SA.

Progestérone

En phase aiguë de la menace d'accouchement prématuré ou à distance de la menace d'accouchement prématurée, la progestérone n'est pas efficace pour prolonger la grossesse ou diminuer la morbidité néonatale [32].

Le sulfate de magnésium est surtout utilisé aux États-Unis. Il n'a pas fait la preuve de sa supériorité par rapport aux β-mimétiques ni par rapport au placebo.

Conclusion

Au total, on peut dire que :

- l'efficacité des tocolytiques est faible en comparaison d'un placebo puisque 9 à 13 % seulement des femmes traitées n'auront pas accouché au bout de 8 jours;
- leur utilisation ne modifie pas la morbidité néonatale;
- il s'agit d'un traitement symptomatique qui ne traite pas la cause;
- l'efficacité est de courte durée;
- leur prescription a comme seul intérêt démontré de permettre aux corticoïdes d'atteindre leur efficacité maximale et d'organiser le transfert dans une maternité de niveau II ou III, seules mesures utiles;
- les différents produits ont une efficacité globalement comparable, il faut donc utiliser ceux qui ont le moins d'effets secondaires. Dans ce cadre, la nifédipine (Adalate®) devrait devenir le traitement de choix. L'atosiban (Tractocile®), beaucoup plus cher, doit être réservé aux transferts *in utero* ou aux femmes ayant une pathologie cardiovasculaire [15]. Pour notre équipe, l'atosiban est le seul tocolytique utilisé en cas de grossesses multiples.

Corticoïdes

La corticothérapie anténatale permet de réduire la mortalité néonatale, le risque de détresse respiratoire néonatale, et les hémorragies intraventriculaires, les entérocolites nécrosantes (Np 1). Plusieurs méta-analyses et des conférences de consensus ont conseillé leur prescription de 24 à 34 SA [7].

Une seule cure de corticoïdes entre 24 et 34 SA est actuellement recommandée.

Il n'y a pas de bénéfices clairs à répéter les cures et la répétition des cures pourrait même être iatrogène à long terme. En effet, une diminution du poids et du périmètre céphalique chez les enfants à la naissance, sans conséquence à 3 ans, a été mise en évidence chez les enfants qui ont bénéficié de plusieurs cures.

En pratique, la bêtaméthasone (Célestène®) est à préférer à la dexaméthasone.

Elle peut être administrée sous la forme de deux injections intramusculaires de 12 mg à 24 heures. Il n'y a pas de contre-indications absolues. Ainsi le diabète, l'hypertension ou une CRP élevée ne sont pas des contre-indications. Cependant, l'indication de la corticothérapie devra être mûrement réfléchie chez une patiente présentant un diabète de type 1, car la corticothérapie sera alors responsable dans la majorité des cas d'un déséquilibre glycémique parfois sévère, qu'il faudra alors savoir surveiller et traiter pour ne pas porter préjudice tant à la mère qu'au fœtus.

La corticothérapie modifie le rythme cardiaque fœtal : le premier jour, la variabilité augmente comme les mouvements du fœtus. Les 2e et 3e jours, les variations du RCF diminuent (−14 %) comme les accélérations (−35 %). Ces modifications disparaissent au 4e jour [33, 36].

Antibiotiques

De nombreuses études ont montré le lien entre accouchement prématuré et infection urinaire et/ou cervicovaginale.

Une infection urinaire sera recherchée et traitée (voir chapitre 6, p. 184).

L'infection cervicovaginale entraîne une chorio-amniotite infraclinique dans 60 à 75 % des cas, que les membranes soient rompues ou non [15]. S'il y a une infection cervicovaginale clinique, il faut la traiter par de l'amoxicilline (2 g/j) ou de l'érythromycine 250 mg (4 cp/j). Ce traitement permet un prolongement de la grossesse et diminue les infections néonatales mais pas les risques d'entérocolites nécrosantes ou de détresse respiratoire. En dehors d'une infection urinaire ou cervicovaginale patente et à des membranes intactes, il n'est pas démontré que les antibiotiques sont efficaces. Il n'est pas recommandé d'en prescrire systématiquement [19], d'autant plus qu'ils pourraient être responsables d'un sur-risque de handicaps à long terme (ce phénomène étant inexpliqué à ce jour).

Sulfate de magnésium

L'utilisation du sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice chez le grand prématuré en pré-partum immédiat est acquise pour la majorité des auteurs. De nombreuses études observationnelles et randomisées (PREMAG, ACTOMMgS04, BEAM) ont apporté la preuve de son intérêt; il diminue de manière significative les paralysies cérébrales ainsi que les troubles moteurs du nouveau-né [13, 23, 31].

Le sulfate de magnésium est administré lorsque l'accouchement est imminent ou imminent dans les 24 h et cela avant 33 SA. Dans l'encadré 17.1, vous trouverez le protocole mis en place dans notre service. Les modalités de traitement, de surveillance, les effets secondaires ainsi que leur prise en charge y sont mentionnés.

Encadré 17.1 Sulfate de magnésium à visée neuroprotectrice chez le grand prématuré en prépartum immédiat.

Objectif

Diminuer le nombre de paralysie de l'enfant grand prématuré

Indications

Elle relève uniquement de l'obstétricien de garde (CCA, PH, PUPH) en accord avec le médecin anesthésiste de garde.

- Accouchement imminent ou haute probabilité d'accouchement dans les 24 heures.
- Femmes en travail avant 33 semaines d'aménorrhée.
- Césarienne avant 33 semaines d'aménorrhée.

Contre-indications

- Insuffisance cardiaque
- Troubles du rythme cardiaque maternel
- Traitement digitalique
- Désordres hydro-électriques graves
- Insuffisance rénale
- Myasthénie
- Circonstances de détresse maternelle ou fœtale nécessitant une extraction en grande urgence (< 30 minutes)

A noter : Les inhibiteurs calciques ne sont pas formellement contre-indiqués. Une administration conjointe « inhibiteurs calciques + sulfate de magnésium » est possible mais sous surveillance maternelle renforcée.

Lieu du traitement

Salle de naissance, bloc opératoire.

- Chariot de réanimation et matériel de ventilation immédiatement accessible.
- Médecin rapidement disponible si complications.
- Traitement initié en salle de naissance ou au bloc opératoire
- Relais possible au 1er B, après 1 heure de perfusion de sulfate de magnésium, sauf si administration conjointe d'« inhibiteurs calciques + sulfate de magnésium ».

Modalités du traitement

- Dose intiale : 4G en perfusion intraveineuse lente sur 30 minutes soit 25 mL de MgS04 à 15 % pur (débit 52 mL/heure)
- Perfusion de relais 1 g/heure à la SAP, soit 6,5 mL/heure de MGS04 à 15 % pur.
- Arrêt à la naissance de l'enfant.
- Sinon, arrêt à H12 si pas d'accouchement.

Précautions, surveillance maternelle

- Prévention du syndrome de compression aortocave par DLG
- Surveillance médicale
  - Fréquence respiratoire (FR)
  - Fréquence cardiaque (FC), SaO2
  - Pression artérielle (PA)
  - Conscience
  - Réflexes ostéo-tendineux (ROT)
  - Diurèse toutes les 4 h si perfusion de relais
- Surveillance : rythme cardiaque
  - avant la mise en route du traitement
  - 10 minutes après le début de la dose de charge et à la fin de la dose de charge (30 min)
  - puis toutes les 4 heures si perfusion de relais

ARRET IMMEDIAT DU TRAITEMENT ET APPEL MEDECIN SI :

- **fréquence respiratoire < 10/minute**
- **ou hypotension artérielle**
- **ou abolition ROT**
- **ou troubles de conscience**
- **ou diurèse des 4 h < 100 ml**

NB : les signes régressent rapidement à l'arrêt du sulfate de Mg et sous traitement symptomatique. L'antidote est rarement utile, sauf si surdosage accidentel.

Effets secondaires chez la mère

Lors de la mise en route du traitement

- Rougeur, sueurs, sensation de chaleur (prévenir la patiente)
- Plus rarement : nausées, vomissements, céphalées, palpitations,
- Hypotension artérielle, dépression respiratoire, troubles de la conscience dont la survenue impose l'arrêt du traitement
- Exceptionnellement œdème pulmonaire (injection trop rapide d'une dose importante)

Signes de surdosage

- Premiers signes : diminution ROT, de la FR, somnolence
- Puis : aréflexie, bradypnée, troubles de conscience
- Enfin : arrêt respiratoire, coma, arrêt cardiaque

ANTIDOTE : Gluconate de calcium 10 % en IV lente sur 10 minutes. Dosage de la magnésémie uniquement si signes de surdosage.

NB : Le sulfate de magnésium est éliminé par voie rénale. Le risque de surdosage est exceptionnel pour ces doses administrées en dehors d'une insuffisance rénale ou d'une oligoanurie.

Interactions médicamenteuses

- Pas d'effet observé sur la coagulation
- Attention à la potentialisation des effets avec les inhibiteurs calciques
- Pas de contre-indication aux différentes analgésies loco-régionales ou à l'anesthésie générale mais :
  - Attention à une possible accentuation des effets hémo-dynamiques par vasodilatation
  - Préférer l'anesthésie loco-régionale
  - Si anesthésie générale : attention aux curares non dépolarisant fortement potentialisés (effet curare like du sulfate de Mg): diminuer les doses, monitorage+++

Relation Magnésémie / effets cliniques

Magnésémie mmol/l	Effets cliniques
0,8–1	Concentrations normales
1,7–3,5	Concentrations thérapeutiques
2,5–5	Modifications ECG (allongt PQ, élargissement QRS)
4–5	Diminution ROT
> 5	Abolition ROT, bradypnée
> 7,5	Troubles de conduction cardiaque, dépression respiratoire
> 12	Arrêt cardiaque

En résumé, on administre du sulfate de magnésium en perfusion lente sur au moins une demi-heure et au maximum 12 h en cas d'accouchement imminent avant 33 SA. Une surveillance stricte des paramètres maternels est instaurée (fréquences cardiaque et respiratoire, pression artérielle et réflexes ostéotendineux). Les effets secondaires sont repris dans le protocole ainsi que l'utilisation de l'antidote du $MgSO_4$ le gluconate de calcium.

Si les membranes sont rompues

L'hospitalisation est initialement recommandée, sauf en cas de rutpure des membranes très précoces.

En cas de ruptures très précoces, entre 24 et 26 semaines, le pronostic est sombre. La prise en charge sera à adapter au cas par cas. Le taux de mortalité néonatale est lourd (30 %) et, en cas de survie, le risque de séquelles neurologiques est très important (30 % et même 50 % entre 24 et 28 SA) [21]. Avant 24 semaines étant donné le risque d'hypoplasie pulmonaire, de séquelles neurologiques graves, il peut se discuter d'interrompre la grossesse avec l'accord du couple.

Entre 26 et 34 semaines, il faut prescrire :

- l'hospitalisation ;
- une antibiothérapie par amoxicilline ou, en cas d'allergie, par une céphalosporine, soit le temps d'obtenir l'examen direct ou la culture des prélèvements urinaires et vaginaux. Si ceux-ci sont négatifs, l'antibiothérapie sera arrêtée ; sinon, l'antibiothérapie sera poursuivie pour une durée de 5 à 7 jours ;
- une corticothérapie pour accélérer la maturation pulmonaire. Elle n'augmente pas le taux d'infections néonatales ou de chorio-amniotite ;
- la tocolyse sauf en cas d'infection ovulaire, de saignement, d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, de malformation fœtale vue à l'échographie ou de contre-indication ;

En cas de ruptures tardives (34e semaine) : on sait que le risque de maladie des membranes hyalines est réduit au-delà de 34 semaines, et ceci d'autant plus que l'œuf est ouvert, ce qui accélère la maturation pulmonaire. Entre 34 et 37 SA, deux attitudes sont possibles (CNGOF) soit l'expectative jusqu'à 37 SA, soit de provoquer la naissance. Compte tenu de la morbidité de la prématurité modérée et de celle du déclenchement sur col défavorable, notre équipe prône une attitude expectative en cas de rupture prématurée des membranes entre 34 et 37 SA.

Dans tous ces cas, s'il y a eu un cerclage, il est recommandé de retirer le fil ou la bandelette et d'en faire l'examen bactériologique.

Comment faire une tocolyse en cas de menace d'accouchement prématuré

Contre-indications obstétricales

- Infection ovulaire.
- Placenta praevia hémorragique.

Produits et posologie

Voir tableau 17.2.

Schéma thérapeutique

- Inhibiteurs calciques :
  - nifédipine (Adalate®) par voie orale capsules à 10 mg. La posologie est de 1 gélule toutes les 20 minutes jusqu'à 4 gélules/h en cas d'inefficacité. Le relais sera pris pendant les heures suivantes par Adalate LP® 20 mg : 3 cp/j pendant 48 h ;
  - nicardipine (Loxen®) : 2,5 ampoules (à 10 mg) dans 250 mL de sérum glucosé 5 %. Débit initial de 2 mg/h et jusqu'à 4 mg/h.
- Inhibiteurs de l'ocytocine : atosiban (Tractocile®) à administrer par voie veineuse, 1 ampoule IV de 6,75 mg à la dose de 18 mg/h pendant 3 h puis à dose plus faible (6 mg/h) pendant 45 heures au maximum. La durée totale du traitement ne dépassera pas 48 h.
- Antiprostaglandines (Indocid®) : à utiliser avec une grande prudence à petites doses (100 à 150 mg/j) et pendant une période ne dépassant pas 48 h en raison des risques fœtaux : fermeture du canal artériel, oligo-anurie.

Pour le transfert

Du domicile à l'hôpital si le trajet est long (> 1 heure), le médecin généraliste peut prescrire un comprimé d'Adalate® à 20 mg.

Accouchement du prématuré

Lieu d'accouchement

La naissance d'un enfant prématuré doit absolument se faire dans une maternité dotée d'un service de néonatalogie ou de réanimation néonatale (niveau II ou III) pour lui donner les meilleures chances de survie sans séquelles. Si cela n'a pas déjà été fait, il faut transférer la mère vers un établissement du réseau périnatal de niveau II ou III comme nous l'avons vu plus haut. Cette décision en urgence est parfois difficile si l'accouchement est imminent ou le temps de transport long. Il vaudra parfois mieux accoucher la femme dans un lieu médicalisé que dans l'ambulance ou l'hélicoptère.

Modalités de l'accouchement

L'objectif est ici de rendre la naissance la plus atraumatique possible, étant donné la fragilité du fœtus. Cependant le mode d'accouchement du prématuré prête à discussion.

En présentation céphalique, quel que soit le terme, la césarienne n'a pas montré sa supériorité, il est donc logique d'accepter l'accouchement par les voies naturelles [11].

En présentation du siège avant 32 SA (ce qui est fréquent à ce terme) ou avec un poids estimé à moins de 1500 g, les modalités optimales de la voie d'accouchement restent à déterminer; certains privilégieront la tentative de voie basse, d'autres la césarienne.

Il n'y a actuellement pas d'arguments pour recommander la réalisation systématique d'une extraction instrumentale ou d'une épisiotomie en cas d'accouchement prématuré pour protéger le fœtus [34]. Il n'existe pas de données pour indiquer ou non une épisiotomie ou une extraction instrumentale.

Pronostic

Il faut informer les parents du pronostic :

- avant 28 SA, une grossesse sur deux seulement aboutit à un enfant vivant et un enfant sur deux né avant 27 SA décédera la première année de vie. Un sur deux présentera un handicap (sévère 8 %, modéré 14 %, mineur 26 %) [21];
- après 28 SA, le taux de survie s'améliore passant à près de 90 %. La morbidité entre 31 et 32 SA est de 5 % pour les handicaps sévères, 7 % pour les handicaps modérés, 22 % pour les handicaps minimes;
- 40 % des prématurés auront recours à des soins spécialisés : orthophonie, ergothérapie, psychomotricité à domicile ou en établissement [21].

Conduite à tenir après l'accouchement prématuré

Après un accouchement prématuré, même si la cause peut paraître évidente, il faut effectuer une enquête étiologique :

- examen macroscopique, microscopique et bactériologique du placenta;
- étude bactériologique des urines de la mère;
- prélèvements bactériologiques en salle de naissance chez l'enfant à la recherche d'une infection transmise.

À distance de l'accouchement, 3 mois après environ, on fera :

- une échographie et/ou une hystérosalpingographie à la recherche d'une malformation ou d'une béance cervico-isthmique;
- un calibrage du col à la recherche d'une béance (bougie n° 8).

Conclusion

Le principal objectif est la prévention de la prématurité. Comme nous l'avons vu celle-ci est multifactorielle et les solutions sont donc complexes à mettre en œuvre.

Plus que l'attente passive de la menace d'accouchement prématuré qui, de lointaine, devient immédiate, mieux vaut prévoir et prévenir la majorité d'entre elles par des mesures simples :

- mode de vie compatible avec la bonne évolution de la grossesse;
- cerclage en fin de 1er trimestre si des antécédents suffisants plaident en faveur de l'incompétence cervicale;
- traitement correct des infections urinaires;
- traitements des infections cervicovaginales et des leucorrhées pathologiques après prélèvement cervical à visée bactériologique;
- adaptation du poste de travail des femmes enceintes présentant des facteurs de risque à étudier avec le médecin du travail et/ou l'employeur;
- repos prénatal;
- sevrage tabagique;
- progestérone en cas d'antécédent d'accouchement prématuré.

La prise en charge de la menace d'accouchement prématuré a bénéficié de la mise en place des réseaux. Ceux-ci ont permis une meilleure harmonisation des pratiques ainsi qu'une augmentation sensible du taux d'enfants nés dans un lieu adapté *(in born)* par l'organisation de transferts *in utero*. La mise en place de protocole de soins au sein des réseaux permet une meilleure évaluation de la gravité par la mesure de la longueur du col, la mise en route de la tocolyse, la prévention des complications respiratoires par les corticoïdes, la neuroprotection par l'utilisation de $MgSO_4$ et la prise en charge de ces nouveau-nés dès la naissance par une équipe pédiatrique compétente.

Références

[1] ACOG. Management of preterm labor. Obstet Gynecol 2012; 119 : 1308–16.
[2] ANAES. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. ANAES; 2001.
[3] Andersen HF, Nugent CE, et al. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. Am J Obstet Gynecol 1990; 163 : 859–67.
[4] Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, et al. Betamimetics for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2004; CD004352.
[5] Bennett P, Thornton S. Preterm Labour. Best Pract Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2007; 21(5) : 727–8.
[6] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Publiée en ligne le 5 octobre 2010 : www.drees.sante.gouv.fr/l-enquete-nationale-perinatale,7214.html.

[7] Brocklehurst P, Hannah M, et al. Interventions for traeating bacterial vaginosis in pregnancy. The Cochrane Library; 2001.
[8] Buekens P, Alexander S, Boutsen M, et al. Randomised controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. European Community Collaborative Study Group on Prenatal Screening. Lancet 1994; 344 : 841–4.
[9] Cabrol D. Diagnostic du travail prématuré. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001; 30 : 3S5–3S8.
[10] Cabrol D, Pons JP, Goffinet F. Traité d'obstétrique. Paris : Médecine-Sciences/Flammarion; 2003. p. 422–48.
[11] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : mode d'accouchement des enfants de poids inférieur à 2500 grammes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998; 27(2) : 269–317.
[12] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : la menace d'accouchement prématuré à membranes intactes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 31(Supplément au n° 7).
[13] Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, et al. Effect of magnesium sulphate given for neuroprotection before preterm Birth : a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290 : 2669.
[14] Da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Sugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk : a randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188 : 419–24. Level l.
[15] Gabriel R, et al. Traitement du travail prématuré. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2001; 30 : 3S9–3S19.
[16] Goldenberg RCS, et al. Bed rest in pregnancy. Obstet Gynecol 1994; 84 : 131–6.
[17] Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. for the PREGNANT Trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix : a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38 : 18–31. Level l.
[18] Jay D, Iams JD. Prediction and early detection of preterm labor. Obstet Gynecol 2003; 101 : 402–12.
[19] Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, GROUP OC. Broad spectrum antbiotics for spontaneous preterm labour : the ORACLE I & II randomized study. Lancet 2001; 357 : 989–94.
[20] King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2003; CD002255.
[21] Larroque B, Ancel PY, Marret S, Marchand L, et al. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5 year old chidren born before 33 weeks of gestation (the Epipage study) : a longitudinal cohort study. Lancet 2008; 371 : 813–20.
[22] Mamelle N. Conditions de travail et risques de prématurité. Gynécologie Internationale 1997; 6 : 169–78.
[23] Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, et al. Effect of magnesium sulphate on mortality and neurologic morbidity of the very-preterme newborn (of less than 33 weeks) with two-year neurological outcome : results of the prospective PREMAG trial. Gynecol Obstet Fertil 2008; 36 : 278.
[24] Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate. N Engl J Med 2003; 348 : 2379–85. Level l.
[25] Menace d'accouchement prématuré : conduite à tenir. Prescrire 2002; 232 : 676–86.
[26] O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth : primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30 : 687–96. Level l.
[27] Papiernik E. Peut-on diminuer les naissances prématurées ? Mises à jour du Collège des gynécologues et obstétriciens français. Paris : Vigot-CNGOF; 1996 : 5–20.
[28] Perrotin F, Marret H, et al. Cerclage du col : nouvelles techniques, nouvelles indications? Mises à jour en gynécologie et obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF; 2001. p. 153–82.
[29] Robert L. The management of preterm labor. Obstet Gynecol 2002; 100 : 1020–37.
[30] Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, et al. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the mid-trimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity : a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Am J Obstet Gynecol 2012; 206 : 124e1–19.
[31] Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, et al. A randomized, controlled trial of magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy. N Engl J Med 2008; 359 : 895.
[32] Rozenberg P, Chauveaud A, Deruelle P, Capelle M, et al. Prevention of preterm delivery after successful tocolysis in preterm labor by 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate : a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2012 Mar; 206(3) : 206.e1–9.
[33] Sanchez-Ramos L, Kaunitz A, Delke I. Progestational agents to prevent preterm birth : a meta-analysis of randomized controlled trials. Obstet Gynecol 2005; 105 : 273–9.
[34] Sentilhes L, Gillard P, Descamps P, Fournié A. Indications et prérequis à la réalisation d'une extraction instrumentale : quand, comment et où ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2008; 37 : S188–201.
[35] Sentilhes L, Bouhours AC, Bouet PE, Boussion F, et al. Prévention de la prématurité spontanée chez les grossesses gémellaires asymptomatiques. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2009; 38 : S60–74.
[36] Subtil D, Tiberghien P, Devos P, et al. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate : a randomized trial that compares bethasone acetate and phosphate, bethamethasone phosphate and dexamethasone. Am J Obstet Gynecol 2003; 188 : 524–31.
[37] Yost N, Owen J, Berghella V, Thom E. Effect of coitus on recurrent preterm birth. Obstet Gynecol 2006; 107 : 793–7.

Chapitre 18

Grossesse qui se prolonge

L. Sentilhes P. Gillard P. Descamps F. Biquard

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Énumérer les conséquences maternelles et fœtales de la prolongation de la grossesse. **(C)**
- Diagnostiquer une grossesse qui se prolonge et mettre en œuvre les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Expliquer les méthodes de déclenchement de l'accouchement, leurs avantages et leurs inconvénients. **(C)**

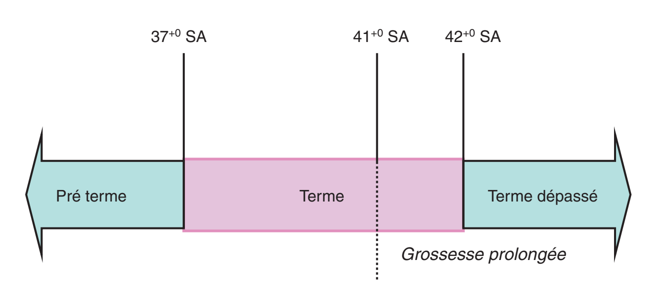


Figure 18.1 Durée théorique de la grossesse d'après Le Ray [7].

La durée moyenne de la grossesse s'établit selon une courbe assez proche d'une courbe de Gauss. Selon les modes de calculs, les facteurs génétiques et certaines caractéristiques maternelles, la durée de la gestation varie entre 280 et 290 jours à partir du premier jour de la date des dernières règles (DDR), pour des cycles réguliers de 28 jours. Cette durée s'exprime généralement en semaines d'aménorrhée (SA). La durée de la grossesse varie donc entre 40 + 0 et 41 + 3 SA. L'expression *weeks of gestation* des Anglo-Saxons correspond aux semaines d'aménorrhée. Par convention et de façon arbitraire, le Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) a établi que la grossesse est dite « prolongée » au-delà de 41 + 0 SA, mais que le terme n'est dit « dépassé » qu'à partir de 42 + 0 SA (accord professionnel). Le terme est la période qui va de 37 + 0 à 41 + 6 SA (figure 18.1). Compte tenu de l'augmentation modérée et progressive de la morbidité périnatale pendant cette période et au-delà, les 3 jours de différence qui séparent au maximum 41 + 0 SA de 9 mois ne semblent pas entraîner de variations significatives des complications périnatales et cette approximation entre 41 + 0 SA et 9 mois est acceptable [7].

En France, la grossesse prolongée concerne 15 à 20 % des femmes enceintes (≥ 41 + 0 SA), et le terme dépassé concerne environ 1 % des femmes enceintes (≥ 42 + 0 SA) [3]. Cette fréquence du terme dépassé est très hétérogène et varie entre 0,5 et 10 % selon les pays, qu'il s'agisse de l'Europe ou des États-Unis. Ces variations reflètent à la fois la diversité des populations étudiées et les variations de pratiques obstétricales entre pays : la datation précoce des grossesses par échographie et le recours de plus en plus fréquent au déclenchement contribuent conjointement à une diminution progressive de l'incidence des grossesses prolongées et des termes dépassés dans la plupart des pays [3]. En fait, la durée de la grossesse est variable du fait de facteurs :

- ethniques : grossesses plus longues chez les Chinoises que chez les Blanches ou les Noires ;
- obstétricaux : grossesse plus longue chez la primipare que chez la multipare, antécédent de grossesse post-terme ;
- fœtaux : anencéphalie ;
- placentaires : déficit en sulfatase placentaire ;
- liés au sexe : masculin ;
- génétiques.

Une grossesse peut être dite prolongée si l'âge gestationnel peut être déterminé avec précision. Le mode de calcul qui ne tient compte que de la date des dernières règles est très imprécis puisque l'ovulation peut être décalée de plusieurs jours ou semaines autour de la date théorique. L'échographie de datation du 1er trimestre est le meilleur outil pour éviter une erreur de terme. Le taux de grossesses prolongées n'atteint plus que 2,5 % des grossesses si le terme est calculé par une échographie avant 20 SA et 1,1 % en cas de concordance entre la date des dernières règles et une échographie de 12 SA.

Le problème est donc double :
- ne pas porter à tort le diagnostic de terme dépassé, alors que la grossesse est simplement décalée du fait d'une ovulation tardive;
- ne pas ignorer un vrai terme dépassé avec ses risques vitaux pour le fœtus.

La prise en charge (surveillance ou déclenchement) commence à partir de 41 + 0 SA.

Haut risque fœtal de la grossesse prolongée

Cinq à dix pour cent des enfants issus d'une grossesse prolongée ont souffert.

La grossesse prolongée entraîne pour le fœtus les conséquences suivantes [1] :
- la *dysmaturité* concerne 20 % de ces enfants :
  - elle associe une restriction de croissance, un oligoamnios,
  - elle est responsable d'accidents de compression du cordon en période prénatale,
  - les complications postnatales de cette dysmaturité sont l'hypoglycémie, la polyglobulie, l'inhalation méconiale, l'insuffisance respiratoire, les convulsions;
- l'*asphyxie périnatale*.

Un pH artériel bas et un score d'Apgar bas à 5 minutes sont des risques indépendants liés au prolongement de la grossesse. Lorsqu'il naît vivant, l'enfant présente des lésions caractéristiques à type de maigreur, de déshydratation (peau fripée imprégnée de méconium).

Les séquelles neurologiques à long terme ne sont pas significativement différentes par rapport à celles des enfants à terme. Cependant il existerait une augmentation des décès dans la première année de vie [2].

La mortalité périnatale est multipliée par 2 après 42 SA (4 à 7 pour 1000 naissances *versus* 2 à 3 pour 1000 naissances) (tableau 18.1) [11]. Elle est multipliée par 6 après 43 SA. Les principaux facteurs de survenue sont l'insuffisance utéroplacentaire, l'inhalation méconiale et l'infection fœtomaternelle.

Enfin, la macrosomie fœtale est responsable d'un travail prolongé et d'une éventuelle disproportion fœtopelvienne. Les traumatismes néonataux orthopédiques (fractures de membres) et neurologiques (étirement du plexus brachial) sont plus fréquents. Le nombre de césariennes est double.

Il faut faire une place à part à la grossesse qui se prolonge du fait d'un fœtus anencéphale. On sait en effet que le déclenchement du travail est en partie d'origine fœtale et nécessite un hypothalamus fonctionnel. Ce n'est pas le cas de l'anencéphale. Ce cas ne se pose plus aujourd'hui dans les pays développés du fait du diagnostic précoce des anencéphales par l'échographie et de l'interruption précoce de ces grossesses.

Tableau 18.1 **Risque relatif de la mortalité à 41 SA par rapport à 39 SA*.**

Complication	Fréquence (‰)	Risque relatif	Intervalle de confiance
Mort fœtale *in utero*	1,2	1,7	1,4 à 2,1
Mort per-partum	0,3	4,1	2,6 à 6,5
Mort néonatale	0,6	3,7	2,7 à 7,1

* D'après Smith GSC., 2001 [11].

Conséquences maternelles de la grossesse prolongée

Elles sont essentiellement obstétricales : dystocie du travail; traumatisme périnéal; augmentation du taux de césariennes; augmentation des complications postopératoires à type d'endométrite du post-partum, de thrombo-embolie ou d'hémorragie post-partum.

Diagnostic de grossesse prolongée

Il consiste à déterminer avec précision la date de début de grossesse et par conséquence la date d'accouchement prévue à 41 SA. L'examen le plus pertinent est l'échographie de datation au 1er trimestre de la grossesse.

Clinique

En l'absence d'échographie du 1er trimestre, la date des dernières règles normales sera reprécisée, en essayant de distinguer les règles normales des métrorragies que la femme a pu interpréter comme des règles.

On tient compte de la longueur habituelle des cycles, l'ovulation est plus tardive chez une femme réglée tous les 35 jours que chez une femme dont les cycles sont de 25 jours. On tiendra compte en particulier de l'arrêt d'une contraception orale qui, peu de temps avant le début de la grossesse, peut avoir décalé l'ovulation. Dans certains cas, la femme peut connaître avec précision la date de la conception du fait d'un traitement de la stérilité (insémination artificielle, FIV, etc.).

La notion de test biologique de grossesse, fait précocement et positif, est un argument de valeur.

En fin de grossesse, la diminution de la hauteur utérine, à deux examens successifs, peut être évocatrice. Elle est liée à une résorption du liquide amniotique. Son absence ne permet pas de récuser le diagnostic.

La diminution des mouvements actifs de survenue brutale chez une femme qui sentait beaucoup remuer son enfant doit être prise au sérieux.

Cette étude clinique soigneuse permet d'éliminer un certain nombre d'erreurs plus ou moins grossières, mais dans bon nombre de cas, on restera dans le doute, le diagnostic est incertain, on ne sait pas si l'enfant court un risque ou non, il faut s'aider des examens complémentaires.

Examens complémentaires

Une datation échographique de la grossesse permet de diminuer le risque que la grossesse soit dite prolongée et de déclencher l'accouchement à tort pour cette raison. L'échographie de datation est donc le maître examen [8] :
- la mesure la plus fiable est celle de la longueur craniocaudale (LCC) jusqu'à 14 SA en s'aidant si nécessaire d'une échographie par voie vaginale. Cette mesure doit

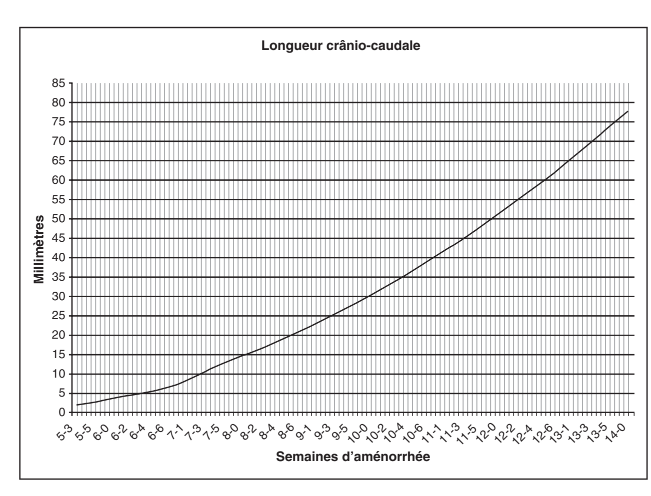
idéalement être faite entre 11 + 0 et 13 + 6 SA (LCC entre 45 et 84 mm). En 2011, le CNGOF a recommandé que la datation échographique soit retenue pour déterminer la date de début de grossesse (DDG), quel que soit l'écart par rapport à la date présumée par la patiente ou estimée d'après la date des dernières règles (DDR) dans un souci d'homogénéisation des pratiques et si la LCC a été correctement mesurée [4]. Il doit être expliqué à la patiente que cette mesure permet de déterminer au mieux la DDG échographique théorique qui servira de référence pour la surveillance de la grossesse [8].

- la mesure des diamètres bipariétal ou périmètre céphalique entre 14 et 18 SA (tableau 18.2 et figure 18.2) ;
- lorsque l'âge gestationnel est incertain au-delà de 22 SA, un contrôle biométrique à 15 à 20 jours permet de réévaluer la dynamique de croissance et parfois de mieux préciser l'âge gestationnel [8]. (Tableau 18.3)

Tableau 18.2 **Intervalle de prédiction à 90 % de la durée de la grossesse pour les différents paramètres échographiques selon la période à laquelle ils sont utilisés*.**

Paramètre échographique	Âge gestationnel				
	11–14	12–18	18–24	24–30	30–36
Longueur cranio-caudale	± 4	N/A	N/A	N/A	N/A
Diamètre bipariétal	± 4	± 8	± 13	± 18	± 24
Périmètre crânien	± 4	± 7	± 10	± 15	± 20
Cervelet	N/A	± 11	± 12	± 20	-
Fémur	N/A	± 8	± 12	± 17	± 22

* D'après Salomon LJ., 2011 [8].



Unités : cm
Gamme d'entrée : 0.70 cm – 7.96 cm
Résultats : Age gestationnel en semaines et jours
Gamme de résultats : 6 semaines et 1 jour – 14 semaines et 0 jour

$AG_{jours} = 8.052 \cdot \sqrt{DCC_{mm}} + 23.73$

Figure 18.2 Longueur craniocaudale selon Robinson.
Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. Br J Obstet Gynaecol. 82(9):702–10.

Après avoir éliminé une grossière erreur de terme, la seule possibilité est de surveiller étroitement la fin de grossesse pour dépister l'apparition d'une restriction de croissance et/ou un oligoamnios et/ou déclencher le travail.

De toute façon pour le généraliste, *toute grossesse dont la durée dépasse 41 SA doit être adressée pour avis à l'équipe obstétricale qui doit se charger de l'accouchement.*

Surveillance en cas de dépassement du terme (figure 18.3)

Sur la seule chronologie, il y a beaucoup plus de «faux» dépassements de terme que de «vrais» qui vont bénéficier d'une surveillance intensive, c'est dire encore une fois l'intérêt d'une échographie précoce de qualité qui fait passer le taux de grossesses dépassant 42 SA à 1,2 %.

Quand commencer la surveillance intensive ?

On débutera la surveillance à partir de 41 SA. Cette surveillance s'effectuera 2 fois par semaine pour envisager un déclenchement avec des conditions cervicales favorables et une naissance au plus tard à 42 SA dans tous les cas [10]. Le CNGOF a émis récemment la recommandation suivante : «En l'absence de pathologie, un déclenchement du travail devrait être proposé aux patientes entre 41 + 0 SA et 42 + 6 SA. Le moment du déclenchement sera déterminé en fonction des caractéristiques maternelles (conditions cervicales locales, cicatrice utérine, parité, indice de masse corporelle, âge), de la préférence des patientes et de l'organisation des

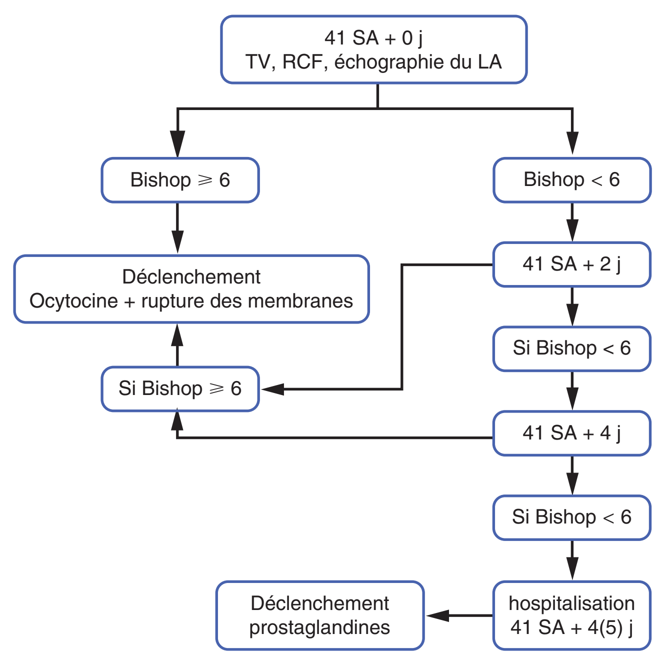


Figure 18.3 Surveillance d'une grossesse dont le terme est dépassé.

soins des maternités. Cependant, si la prolongation de la grossesse au-delà de 42 + 0 SA est choisie, elle semble assortie d'une augmentation des risques fœtaux qui doivent être expliqués à la patiente et mis en balance avec les inconvénients potentiels d'un déclenchement. Cette remarque est d'autant plus nécessaire que la généralisation de l'utilisation de la LCC au 1er trimestre pour estimer l'âge gestationnel pourrait augmenter la proportion de "vrais" post-terme par rapport aux grossesses mal datées dans la population des femmes dépassant 41 + 0 SA.» [10]

Comment surveiller ?

La surveillance se fera en consultation auprès de l'équipe obstétricale ; l'hospitalisation n'est pas nécessaire.

Examen clinique

L'examen clinique contrôlera les différents paramètres et la stabilité de la hauteur utérine.

À l'interrogatoire, toute diminution de la fréquence des mouvements actifs, nette, progressive ou brutale persistante est un signe d'alarme. De même, si le ralentissement des mouvements actifs n'a pas une signification péjorative, la disparition de tout mouvement actif à l'issue d'une phase de ralentissement est un signe de mort imminente.

On jugera à chaque examen des conditions locales pour envisager un déclenchement de l'accouchement.

Surveillance du rythme cardiaque

L'enregistrement simple du rythme cardiaque toutes les 24 à 48 heures recherchera :

- une diminution des oscillations au-dessous de 5 battements par minute, sur plus de 50 % du tracé ;
- des ralentissements répétés précoces, tardifs ou variables ;
- une absence d'accélération lors des mouvements fœtaux, une tendance à la tachycardie fœtale [5].

Échographie

Dans les grossesses prolongées, il existe une association significative entre la découverte d'un oligoamnios et la survenue d'anomalies du RCF, la présence d'un liquide méconial et l'augmentation du taux de césariennes. Cependant la valeur diagnostique de l'oligoamnios dans la prédiction d'une issue défavorable reste modérée. En échographie, il est recommandé d'utiliser la mesure de la plus grande citerne de liquide amniotique, car la mesure de l'index amniotique – somme des quatre quadrants – s'accompagne d'une augmentation du nombre de diagnostics d'oligoamnios, d'inductions du travail et de césariennes pour anomalie du RCF sans amélioration du pronostic néonatal. En cas d'oligoamnios, défini par une plus grande citerne inférieure à 2 cm, selon le CNGOF, un déclenchement peut être envisagé. En l'absence de déclenchement, la surveillance doit être renforcée [9].

Score de Manning

L'étude du score de profil biophysique de Manning (voir chapitre 19, p. 396) permet aussi d'apprécier le bien-être fœtal. Cependant, la pratique du score biophysique de Manning entraîne une augmentation des diagnostics d'oligoamnios et d'anomalies du RCF générant une augmentation des taux de déclenchements et de césariennes sans amélioration du pronostic néonatal. Le CNGOF ne recommande donc pas d'utiliser le score biophysique de Manning dans la surveillance des grossesses prolongées [9].

Amnioscopie

Autrefois, la surveillance s'effectuait également par l'amnioscopie renouvelée toutes les 48 heures : la disparition du vernix, l'aplatissement de la poche des eaux, l'apparition d'un liquide teinté ou méconial étaient considérés comme

Tableau 18.3 **Biométrie fœtale selon les courbes du Collège français d'échographie fœtale (CFEF).**

(SA ± 3 J)	BIP p50	DAT p50	FEM p50
11	15,36	13,5	
12	19,4	17	6,33
13	23,3	20,56	9,88
14	27,14	24	13,33
15	30,89	27,69	16,66
16	34,53	31,21	19,95
17	38,12	34,7	23,12
18	41,58	38,31	26,23
19	45	41,69	29,25
20	48,22	45,21	32,23
21	51,43	48,34	35,05
22	54,53	51,57	37,87
23	57,51	54,72	40,5
24	60,42	57,88	43,16
25	63,25	61	45,69
26	65,94	64	48,17
27	68,55	67,11	50,53
28	71,03	70,27	52,8
29	73,5	73,27	54,94
30	75,8	76,17	57,13
31	78	79,25	59,15
32	80,16	82,1	61,11
33	82,14	84,78	63
34	84,07	87,55	64,76
35	85,9	90	66,47
36	87,61	92,36	68,13
37	89,24	94,81	69,63
38	90,7	97	71,11
39	92,1	99,33	72,48
40	93,45	101,64	73,79
41	94	103	74

BIP : diamètre bipariétal ; DAT : diamètre abdominal transverse ; FEM : Longueur du fémur.

des situations qui imposaient l'interruption de la grossesse. L'amnioscopie est cependant abandonnée par de nombreuses équipes du fait de la difficulté et de la subjectivité d'interprétation de la couleur du liquide. Ceci a été rappelé par le CNGOF qui a souligné que la valeur diagnostique de l'amnioscopie pour prédire l'existence d'un liquide amniotique teinté ou méconial est médiocre. De plus, en cas de grossesse prolongée, le lien entre un liquide amniotique teinté en amnioscopie et une issue néonatale défavorable n'est pas démontré. Dans ces conditions, pour le CNGOF, il n'y a pas d'intérêt à réaliser une amnioscopie en cas de grossesse prolongée [6].

Conduite à tenir en fonction des données de la surveillance (voir figure 18.3)

L'apparition de signes anormaux lors de la surveillance est une indication à décider de la naissance de l'enfant. Les modalités de l'accouchement dépendent des facteurs obstétricaux que sont le statut cervical évalué par le score de Bishop, l'existence d'un utérus cicatriciel, la position fœtale.

En l'absence d'anomalies, deux solutions sont possibles :

- le déclenchement systématique à partir de 41 SA [10] ;
- la surveillance jusqu'à 42 SA, qui ne fera déclencher que 1 à 2 % des patientes au lieu de 15 % [10].

Classiquement, un score de Bishop supérieur ou égal à 6 sur utérus sain ou utérus unicicatriciel avec une présentation céphalique bénéficiera de l'association rupture artificielle des membranes et perfusion d'ocytocine.

Si le score de Bishop est inférieur à 6 et l'utérus sain, on utilisera plus volontiers les prostaglandines intravaginales.

Si l'utérus est cicatriciel, la discussion se fera entre une césarienne programmée ou une tentative de déclenchement par l'association rupture artificielle des membranes et perfusion d'ocytocine.

Dans tous les cas, le travail doit être surveillé de près, car le risque de stagnation de la dilatation ou d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est alors majoré.

Conclusion

Une grossesse se prolonge à partir de 287 j ou 41 SA sous réserve que la date de début de grossesse ait été définie par une échographie obstétricale précoce. Le terme dépassé est défini à partir de 42 SA ou 294 j. Dans la prise en charge d'une grossesse à bas risque de déroulement normal, les options de prise en charge sont soit la surveillance bihebdomadaire avec accouchement au plus tard à 42 SA, soit le déclenchement systématique à partir de 41 SA en sachant que les complications peu fréquentes seraient moindres dans le second cas sans augmentation notable du nombre de césariennes (encadré 18.1).

Encadré 18.1 Le déclenchement de l'accouchement

Le déclenchement de l'accouchement est une technique de plus en plus répandue. D'abord utilisée pour des raisons médicales, certains la proposent pour « raison de convenance », pour planifier l'accouchement.

Indications médicales

Elles sont le fait d'une pathologie qui entraîne un risque pour la mère ou l'enfant :

- risque maternel : pré-éclampsie, cardiopathie ;
- risque fœtal : diabète, pré-éclampsie, grossesse prolongée, gros enfant, retard de croissance intra-utérin, rupture prématurée des membranes.

Sans indications médicales (accouchement programmé > 38 SA révolues)

On doit alors préciser le terme.
Il ne doit pas y avoir de contre-indications à la voie basse.
Les conditions locales doivent être favorables (score de Bishop ≥ 6).
Dans les meilleures séries, 30 à 40 % seulement des accouchements ont été programmés dont 20 % pour motif médical.

Méthodes

Les contractions utérines sont induites par une perfusion d'ocytocine et la rupture précoce des membranes.
Une anesthésie péridurale est souvent mise en route, elle permet de supporter les contractions.
Une surveillance par monitorage du rythme cardiaque fœtal ainsi que des contractions utérines est indispensable.
La maturation du col par les prostaglandines locales E2 (Prostine E2®, Propess®) est exclue pour les déclenchements de convenance. Elle peut s'avérer nécessaire lorsqu'il existe une indication médicale et que le col n'est pas mûr (score de Bishop < 6).

Avantage et innocuité

Les avantages sont nombreux :

- disponibilité de l'équipe médicale ;
- surveillance permanente du fœtus et de la mère dès le début de l'accouchement ;
- planification de l'occupation des salles d'accouchement et des lits d'hospitalisation ;
- organisation de la vie de famille de la mère (garde des enfants, congé du conjoint, etc.).

Le déclenchement sur col favorable (Bishop ≥ 6) est associé à une morbidité néonatale et maternelle comparable à celle d'un travail spontané.

Références

[1] ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Number 55, September 2004 (replaces practice pattern number 6, October 1997). Management of Postterm Pregnancy. Obstet Gynecol 2004 ; 104 : 639–46.
[2] Alexander JM, McIntire DD. Forty weeks and beyond : pregnancy outcome by week of gestation. Obstet Gynecol 2000 ; 96 : 291–4.
[3] Chantry AA. Epidemiology of prolonged pregnancy : incidence and maternal morbidity. Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 709–16.
[4] CNGOF. Grossesse prolongée et terme dépassé. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 818–22.
[5] Coatleven F. Place of fetal heart rate monitoring and its computerized analysis during the surveillance of prolonged pregnancy. Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 774–84.
[6] Debord MP. To evaluate the role of fetal movement counting and amnioscopy in the management of prolonged pregnancies. Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 767–73.
[7] Le Ray C, Anselem O. Definitions of expected date of delivery and postterm delivery. Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 703–8.
[8] Salomon LJ. How to date pregnancy ? Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 726–33.
[9] Sénat MV. Management of post-term pregnancies : the role for AFI, biophysical score and Doppler. Gynecol Obstet Biol Reprod ; 11 : 785–95.
[10] Sentilhes L, Bouet PE, Mezzadri M, Combaud, et al. Évaluation de la balance bénéfice/risque selon l'âge gestationnel pour induire la naissance en cas de grossesse prolongée. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2011 ; 40 : 747–66.
[11] Smith GCS. Life table analysis of the risk of perinatal death at term and post term in singleton pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2001 ; 184 : 489–96.

Anomalie de la hauteur utérine

J. Lansac, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Diagnostiquer au cours de la grossesse une anomalie de la hauteur utérine et mettre en route la conduite la plus adéquate. **(B)**
- Diagnostiquer un retard de croissance intra-utérin et en décrire les conséquences. **(B)**
- Diagnostiquer et surveiller une grossesse gémellaire. **(B)**
- Expliquer les risques fœtaux et maternels d'une grossesse multiple. **(C)**
- Diagnostiquer un hydramnios et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer un gros enfant et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(B)**

La mesure de la hauteur utérine est un acte simple lors de la consultation obstétricale. Elle a été décrite au chapitre 2 (p. 36).

La hauteur mesurée doit toujours être comparée au terme de la grossesse en se servant d'un abaque comme celui de la figure 19.1.

Devant une anomalie de la hauteur, le généraliste doit envisager trois situations :

- a-t-elle été correctement exécutée, n'y a-t-il pas erreur de mesure ?
- le terme est-il exact, n'y a-t-il pas erreur sur le terme ?
- quelle est la cause de l'anomalie si la mesure et le terme sont exacts ?

Une erreur de mesure peut venir d'une mauvaise technique du médecin ou d'une morphologie particulière de la malade. Nous rappelons dans l'encadré 19.1 la technique de la mesure et les principales causes d'erreur.

Une erreur de terme implique de reprendre le calcul du terme en tenant compte de la durée habituelle des cycles, de la date des dernières règles, des tests de grossesse qui ont pu être positifs, des échographies, de la date d'apparition des mouvements actifs, etc., en suivant les règles étudiées au chapitre 2.

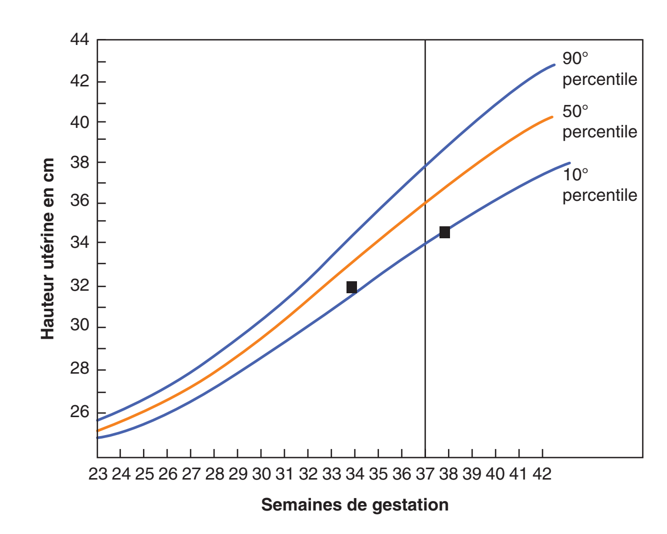


Figure 19.1 Croissance de l'utérus en fonction du terme.

Si la mesure et le terme sont exacts, il y a alors deux cas : soit l'utérus est trop petit et on pense à un retard de croissance intra-utérin, un oligoamnios, soit il est trop gros et on envisage une grossesse gémellaire, un gros enfant, un hydramnios (figure 19.2 et planche 19.1).

Hauteur utérine inférieure au 10e percentile

Il faut penser à deux choses : l'hypotrophie et l'oligoamnios. En pratique, entre 16 et 32 semaines, une hauteur utérine égale au nombre de semaines moins 5 cm doit être considérée comme basse. En tenant compte de cette règle ou des valeurs données par Bélizan (voir figure 2.8, p. XX), six retards de croissance intra-utérins sur dix sont dépistés, seuls ceux qui sont associés à un excès de liquide amniotique risquent de ne pas l'être.

Obstétrique pour le praticien

Encadré 19.1 La mesure de la hauteur utérine

C'est un geste simple qui doit être réalisé avec minutie si l'on veut éviter les erreurs. On devra donc respecter les règles suivantes.

Position de la patiente

Décubitus dorsal, vessie et rectum vides, tête légèrement surélevée, membres inférieurs en position demi-fléchie et modérément écartés, bras le long du corps.

Mesure

- Repérer le fond utérin.
- Placer l'extrémité du centimètre au contact du bord supérieur du pubis, et l'y maintenir avec l'index de la main droite.
- Guider le centimètre le long du grand axe de l'utérus (qui n'est pas forcément la ligne médiane).
- Mettre la main gauche verticalement au niveau du fond et faire la mesure.
- Vérifier une ou deux fois la valeur trouvée.

Causes d'erreur

- Les contractions : mesurer en dehors des contractions.
- L'antéversion prononcée : mesurer alors à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du fond.
- Un côlon transverse dilaté confondu avec le fond. La percussion permet de retrouver ce dernier.
- Une présentation engagée : il faut tenir compte du fait que la tête est très basse.

La mesure peut être impossible chez l'obèse, ou en cas de syndrome hypotensif en décubitus dorsal. De ce fait, la valeur prédictive positive pour faire le diagnostic de retard de croissance est de 30 % seulement [12].

Pour la technique voir chapitre 2, planche 2.1, p. 36.

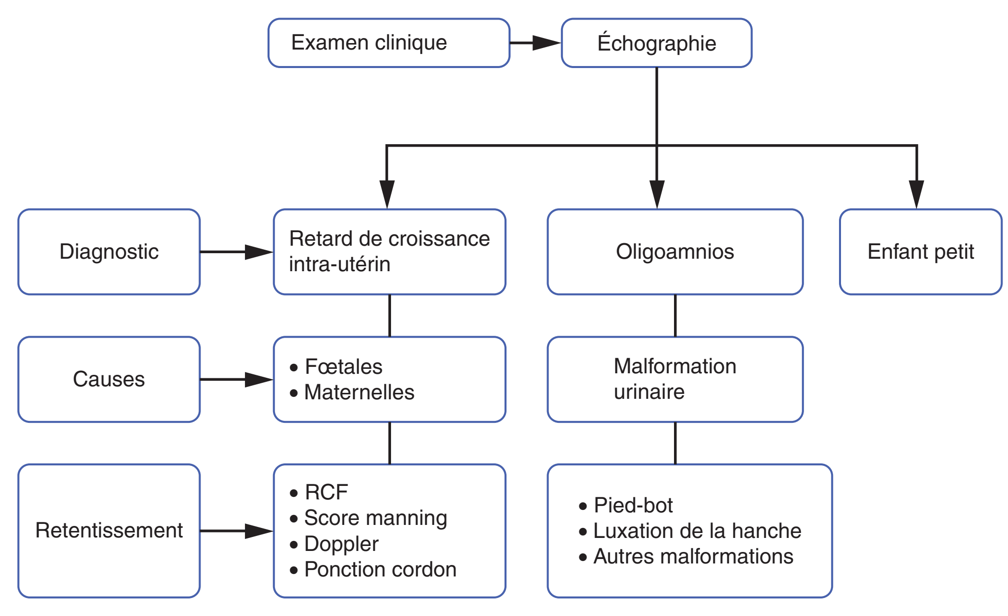


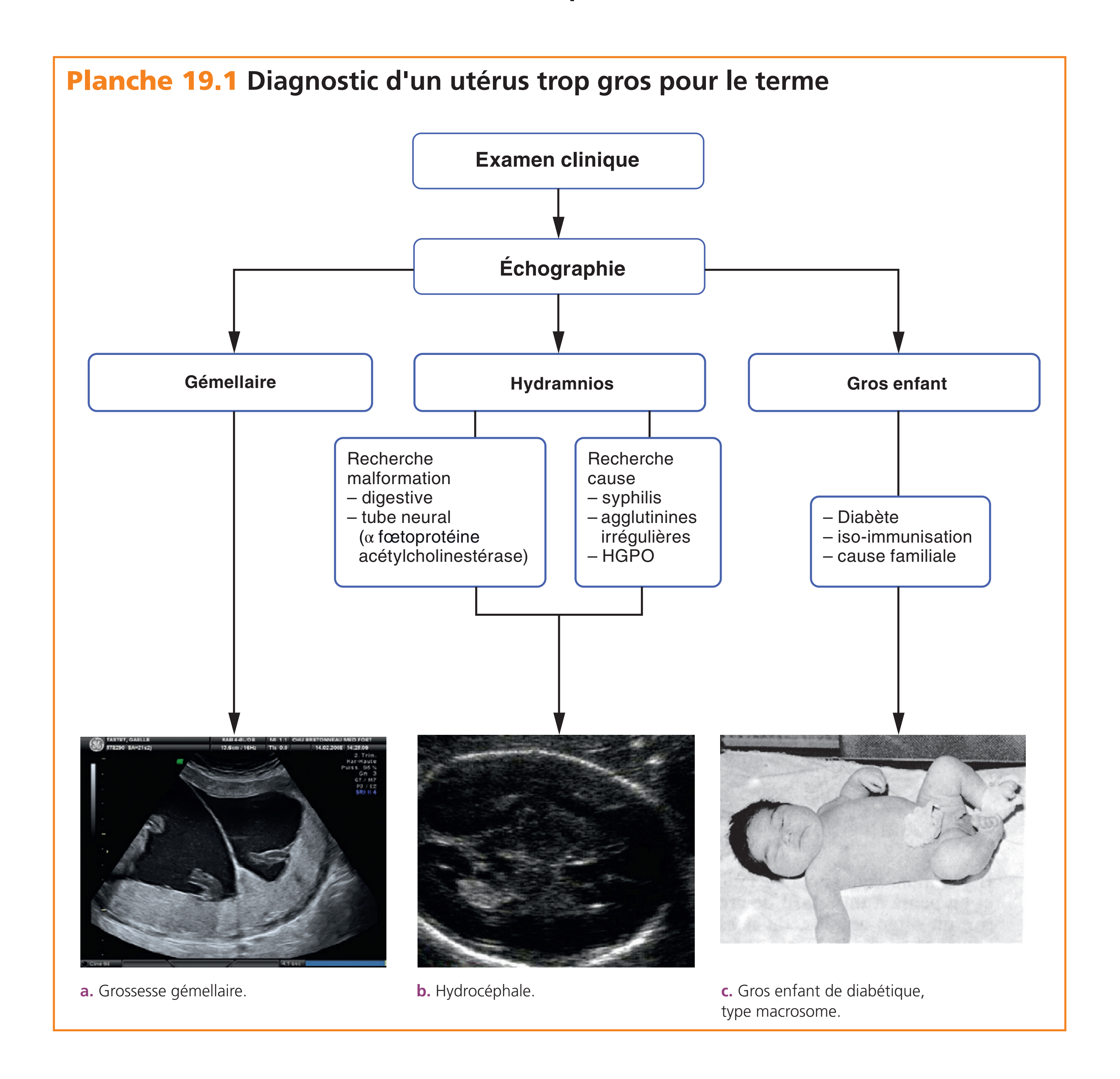
Figure 19.2 **Diagnostic d'un utérus trop petit pour le terme.**

Retard de croissance intra-utérin

Le retard de croissance intra-utérin (RCIU) survient dans 3 à 10 % des grossesses. En France en 2008, ce diagnostic a été porté *in utero* dans 4 % des grossesses (environ 33 000 enfants), moins de 5 % des RCIU sont diagnostiqués pendant la grossesse alors que cette pathologie représente la troisième cause de mortalité périnatale et engendre 20 % de séquelles neurologiques [2]. Les enfants uniques nés a terme de poids inférieur à 2500 g représentent 5,8 % des naissances. Ce chiffre est stable depuis 1995 [5].

Définition

Le RCIU correspond à une croissance fœtale insuffisante par rapport à la croissance génétique programmée du fœtus. C'est une notion dynamique définie par le décrochage de la courbe de croissance par rapport aux courbes de référence. C'est donc un ralentissement de la vitesse de croissance. Le RCIU est susceptible de rattrapage *in utero* (sous le simple effet du repos, par exemple) ou après la naissance. Un enfant étiqueté RCIU pendant la grossesse peut donc être considéré comme normotrophe à la naissance.



a. Grossesse gémellaire.

b. Hydrocéphale.

c. Gros enfant de diabétique, type macrosome.

L'hypotrophie relève d'une définition statistique qui repose sur le poids estimé du fœtus ou mesuré du nouveau-né. Sont hypotrophes tous les fœtus ou les enfants dont le poids est inférieur à celui correspondant au 10e percentile des courbes de référence pour l'âge gestationnel (courbes du Collège français d'échographie fœtale, figure 19.3) modulé en fonction du sexe, des antécédents familiaux, du rang de naissance, de la taille de la mère et du père.

Tous les retards de croissance ne sont donc pas dus à une souffrance fœtale chronique et inversement, toutes les souffrances fœtales chroniques ne se traduisent pas par un retard de croissance car, si la souffrance est tardive et le potentiel de croissance de l'enfant assez grand, ses biométries resteront dans les normes. L'enfant qui a un RCIU doit être différencié d'un enfant petit pour son âge gestationnel mais dont la courbe de croissance échographique est parallèle aux courbes de référence et qui ne comporte pas d'autres signes : diminution du liquide amniotique, modification des flux dans l'artère ombilicale [18]

On peut schématiquement opposer deux types d'hypotrophie :

- le type I ou *RCIU* harmonieux altérant simultanément la taille, le poids mais aussi, et c'est plus grave, le périmètre crânien. Ce retard de croissance est d'apparition précoce

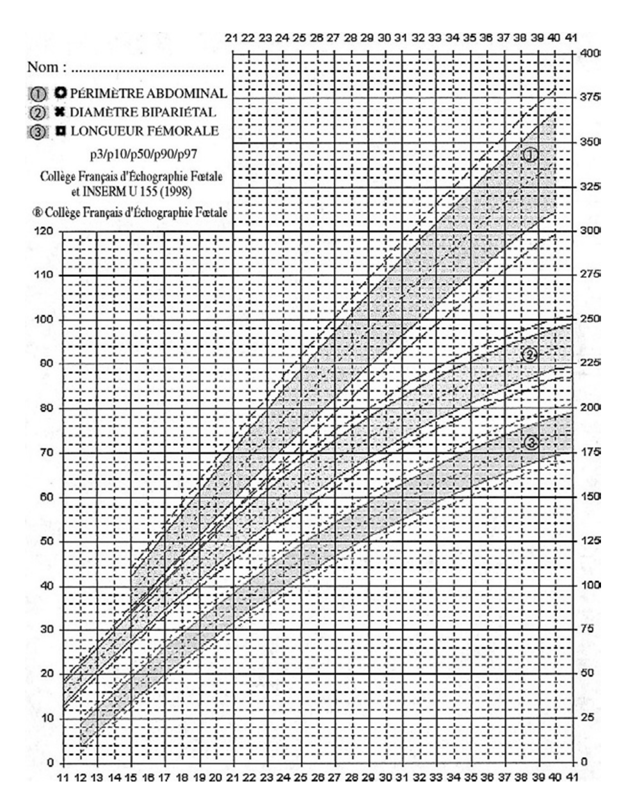


Figure 19.3 Croissance fœtale en fonction du terme.

au 2e trimestre de la grossesse, il apparaît d'emblée dès le début de la période fœtale. Les trois paramètres de la croissance sont altérés avec une petite taille mais surtout une microcéphalie. Le pronostic est souvent médiocre corrélé à la cause : anomalie chromosomique, malformation. Le risque de retard psychomoteur est majeur;

- le type II ou *RCIU dysharmonieux* où le périmètre crânien est normal alors que la taille et le poids du fœtus sont diminués. Ce retard est d'apparition tardive, au 3e trimestre. La cause en est la malnutrition due à des lésions placentaires altérant les échanges fœtomaternels. La cause la plus fréquente est l'hypertension gravidique. Dans ce type d'hypotrophie, le potentiel de croissance est préservé et le rattrapage du retard habituel. Les conséquences périnatales sont graves cependant car la naissance de l'enfant hypotrophe est en général prématurée du fait des risques de souffrance *in utero* que ferait courir la prolongation de la grossesse. Hypotrophes et prématurés par décision médicale, ces enfants courent le risque d'avoir une détresse respiratoire, une hémorragie ventriculaire. La mortalité périnatale est multipliée par 2 ou 3.

Diagnostic

Un RCIU étant soupçonné devant une faible hauteur utérine pour le terme, le praticien doit rechercher des éléments en faveur du diagnostic par :

- *l'interrogatoire* qui recherche un antécédent de RCIU lors d'une précédente grossesse (le risque de récidive est supérieur à 30 %), une mort fœtale *in utero*, une hypertension artérielle, une toxémie gravidique ou des facteurs maternels comme une cardiopathie, une anémie, une néphropathie, une intoxication (tabac, alcool, toxicomanie, etc.), une malnutrition, la prise de certains médicaments;

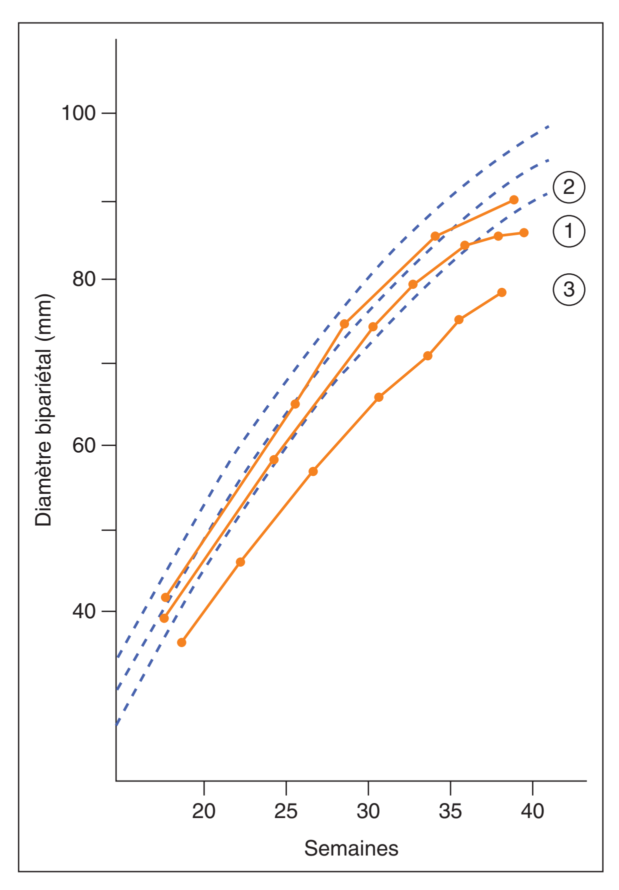


Figure 19.4 Les différentes courbes d'évolution en diamètre bipariétal observées en cas d'hypotrophie fœtale. ① Cas le plus fréquent (40 %) : le BIP reste normal pendant la plus grande part de la gestation et ne baisse en dessous des valeurs normales que dans ses dernières semaines. ② Deuxième type de RCIU : le BIP reste entre les limites de la normale, mais la croissance ralentit (25 % des cas). ③ Enfants hypotrophiques : la courbe est toujours en dessous du 10e percentile (35 % des cas). Ces enfants peuvent être sains ou atteints d'un processus malformatif précoce.

- *l'examen clinique* qui s'attache à bien préciser la date du début de la grossesse (voir chapitre 2, p. 20) et à rechercher une étiologie comme une HTA, une anémie, des signes cliniques en faveur d'une cardiopathie, pneumopathie, néphropathie, malnutrition, malabsorption. La clinique ne détecte qu'un RCIU sur deux, et pour un diagnostic exact, il y a 2,5 faux positifs;
- *l'échographie.* Réalisée entre 8 et 12 SA, elle permet de bien préciser l'âge gestationnel et d'éliminer les erreurs de terme. Faite vers 19–22 SA, elle permet de rechercher une malformation grave voire de dépister un RCIU précoce s'il existe des facteurs de risque particuliers.

C'est surtout l'échographie de 30–32 SA qui dépistera le RCIU et permettra de quantifier le volume du liquide amniotique. Réalisée chaque semaine, l'échographie permet l'étude de la courbe de croissance du diamètre bipariétal, du périmètre abdominal (critère le plus sensible) et du fémur. C'est la comparaison de la courbe de croissance de l'enfant par rapport aux standards qui permet le diagnostic et l'appréciation de la gravité (figure 19.4). L'étude du flux sanguin

dans l'artère ombilicale est un élément important pour l'appréciation de la gravité : un index ombilical (voir chapitre 3) élevé est de mauvais pronostic et incite à une hospitalisation pour surveillance du rythme cardiaque fœtal.

On le voit, la mesure de la hauteur utérine n'est pas suffisante pour dépister tous les RCIU. Elle n'en dépiste que 40 %. Le RCIU doit donc être dépisté en tenant compte des antécédents et des données cliniques par l'échographie systématique de 30–32 SA.

Recherche de l'étiologie

Les causes des retards de croissance sont rapportées dans le tableau 19.1.

Pour les hypotrophies de type I ou RCIU harmonieux, les étiologies sont multiples et relèvent de mécanismes très différents :

- génétiques : il peut s'agir d'anomalies chromosomiques, triploïdies, trisomies 18, 13, plus rarement trisomie 21 ou encore d'anomalies géniques responsables de malformations ;
- toxiques, qu'il s'agisse de l'alcool qui provoque une embryofœtopathie compromettant le développement staturopondéral, mais aussi psychomoteur, du tabac responsable d'hypotrophie modérée (moins de 300 g) ou d'autres toxicomanies aux drogues fortes ;
- médicamenteux comme certains anti-épileptiques, les hydantoïnes ;
- infectieux comme le virus de la rubéole, varicelle zona, herpès, le CMV, le toxoplasme, la syphilis.

Pour les hypotrophies de type II (RCIU dysharmonieux), la cause est une lésion placentaire ou une affection générale.

La pathologie placentaire est due à :

- un syndrome vasculorénal primitif (30 % de RCIU chez la primipare sans antécédent) ou secondaire à une hypertension préalable, un lupus, une thrombophilie, un diabète, une néphropathie chronique ;
- une grossesse gémellaire avec syndrome transfuseur/transfusé en cas d'anastomose entre les deux vascularisations. Le RCIU peut aussi se voir dans les grossesses gémellaires dizygotes du fait des syndromes vasculorénaux fréquents dans ces cas ;
- une anomalie du placenta comme un infarctus, un chorangiome, un placenta praevia, une insertion vélamenteuse du cordon.

Les causes générales peuvent être une malnutrition maternelle liée à de mauvaises conditions socio-économiques, une hypoxie chronique du fait d'une anémie, d'une cardiopathie cyanogène, d'un séjour en altitude.

Enfin, *dans 10 à 20 % des cas, on ne retrouvera aucune étiologie*.

Les récidives sont possibles et le risque varie avec l'étiologie. En excluant les malformations accidentelles, le risque de récidive est de 25 à 30 % en cas de pathologie vasculaire, voire 50 % si la grossesse s'est terminée par une mort fœtale *in utero* ou une extraction avant 34 SA.

Des examens peuvent être nécessaires pour rechercher ces causes :

- l'échographie qui peut mettre en évidence une anomalie fœtale (trisomie 13-18-21, anencéphalie, agénésie rénale, etc.), une anomalie placentaire (chorangiome, placenta praevia, infarctus, décollement). L'échographie permet aussi l'étude du volume du liquide amniotique. L'oligoamnios est souvent associé à un retard sévère, un hydramnios peut évoquer une anomalie du tube neural ou digestif ;
- un bilan de thrombophilie : antithrombine III, protéine C, protéine S, recherche de la mutation du facteur V Leiden, mutation G20210A du gène de la prothrombine, dosage du facteur VIII, homocystéinémie, anticorps anticardiolipidiques, anticoagulants lupiques [10] ;
- une amniocentèse et/ou un prélèvement de sang fœtal, et/ou une placentocentèse éventuellement utiles pour rechercher :
  - une anomalie chromosomique (trisomie 18 ou 21),
  - un taux d'alpha-fœtoprotéine ou d'acétylcholinestérase élevé comme on en voit dans les anomalies du tube neural (spina bifida, anencéphalie) ou les défauts de fermeture de la paroi abdominale (omphalocèle, laparoschisis) ;
- l'étude au Doppler des flux sanguins dans l'artère utérine pour apporter des éléments en faveur d'une étiologie vasculaire : incisure protodiastolique et élévation de l'index utérin (voir chapitre 3, p. 67).

Tableau 19.1 **Les causes du retard de croissance intra-utérin.**

	Étiologie	RCIU type I	RCIU type II
Pathologie fœtale	Génétique (10 %)	Trisomie 13-18-21	
	Somatique (22 %)	Gastrochisis, agénésie rénale, anencéphalie, anomalies génétiques des os	
	Placentaire (1 %)	Artère ombilicale unique, placenta praevia	Grossesse gémellaire, infarctus, chorangiome, insertion vélamenteuse, placenta praevia
Pathologie maternelle	Infectieuse (1 à 5 %)	Rubéole, CMV, toxoplasme, *Parvovirus* B19, varicelle, syphilis	
	Générale (40 %)		HTA, syndromes vasculorénaux, malnutrition, anémie, cardiopathie, malformation utérine, thrombophilies
	Toxique (5 %)	Alcool, tabac, drogues, médicaments	

Tableau 19.2 **Le score du profil biophysique fœtal de Manning.**

Paramètres	Normal (score = 2)	Anormal (score = 0)
Mouvements respiratoires	≥ 1 épisode ≥ 30 s en 30 min	Absents ou aucun épisode ≥ 30 s en 30 min
Mouvements globaux du corps	≥ 3 mouvements discrets du corps ou des membres en 30 min (1 épisode de mouvement actif continu est considéré comme un seul mouvement)	≤ 2 épisodes de mouvements du corps ou des membres en 30 min
Tonus fœtal	≥ 1 épisode d'extension active avec retour en flexion d'un ou plusieurs membres ou du tronc, ouverture–fermeture de la main	Extension lente avec retour en flexion partielle ou mouvement d'un membre en extension totale ou absence de mouvements
Rythme cardiaque fœtal (RCF)	≥ 2 épisodes d'accélération ≥ 15 bpm et ≥ 15 s associés à un mouvement fœtal en 20 min	< 2 épisodes d'accélération du RCF ou accélération < 15 bpm en 20 min
Quantité de liquide amniotique	≥ 1 citerne de liquide mesurant ≥ 1 cm dans 2 plans perpendiculaires	Aucune citerne de liquide ou 1 citerne < 1 cm dans les 2 plans perpendiculaires

Appréciation du bien-être fœtal

Les échographies successives, une fois par semaine, permettent de surveiller la croissance fœtale, et donc de se faire une idée de la gravité du retard.

L'enregistrement du rythme cardiaque fœtal une à trois fois par jour permet de juger de la réactivité du fœtus aux stimulations extérieures, un tracé plat ou sinusoïdal est un signe d'extrême gravité si le rythme est seulement suspect.

L'établissement du profil biophysique de Manning (tableau 19.2) une à deux fois par semaine sera réalisé en échographie. Un score normal à 8 est tout à fait rassurant, tandis qu'un score inférieur ou égal à 4 impose l'extraction rapide de l'enfant.

Le Doppler pulsé une à deux fois par semaine permet l'étude de la circulation sanguine principalement aux niveaux ombilical et cérébral. La constatation d'un flux diastolique nul au niveau ombilical et élevé au niveau cérébral, de même qu'un flux Doppler veineux nul ou négatif du canal d'Arantius, constitue un élément péjoratif de l'état du bien-être fœtal. Ces signes doivent conduire, après avoir éliminé une anomalie chromosomique, et en fonction des autres paramètres du bien-être fœtal, à proposer une extraction dans des délais rapprochés.

Le prélèvement de sang fœtal permet la recherche d'une anomalie chromosomique. Elle est indispensable dans les hypotrophies sans cause évidente.

Traitement de l'hypotrophie fœtale

Il n'y a pas de traitement dans un certain nombre de cas : malformations génétiques ou somatiques, pathologie liée à une infection nuisible pour le fœtus ou maladies maternelles sévères sans possibilités thérapeutiques. Il faut alors discuter avec la femme et son conjoint de l'opportunité d'interrompre la grossesse en tenant compte du terme et des possibilités obstétricales [19].

Supprimer les toxiques (tabac, drogues) est indispensable.

Il faut traiter la pathologie maternelle en équilibrant un diabète ou une hypertension artérielle. En cas d'asthme sévère, il ne faut pas hésiter à utiliser les corticoïdes.

Le repos au lit 18 h sur 24 en décubitus latéral gauche, ce qui augmente le flux sanguin placentaire a été proposé. Il n'a pas fait la preuve de son efficacité et augmente le risque de thrombose, de déminéralisation osseuse.

Le régime sera riche en protéines (plus de 80 g/j), un régime à 2400 calories environ est utile chez la femme qui vit dans de mauvaises conditions économiques. La prise de poids régulière de la mère sera encouragée et surveillée par une pesée hebdomadaire.

Les traitements médicamenteux, qu'il s'agisse de l'oxygène, des vasodilatateurs, des β-mimétiques, des hormones n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.

En cas de thrombophilie, la prescription d'héparine de bas poids moléculaire paraît logique mais son efficacité sur l'état fœtal n'est pas démontrée [20].

La corticothérapie par bétaméthasone par voie intramusculaire (12 mg, répétée 12 à 24 h plus tard) réduit de 50 % la mortalité néonatale et les complications graves de la prématurité (maladie des membranes hyalines, hémorragies intraventriculaires, leucomalacies périventriculaires et entérocolites ulcéronécrosantes).

Le choix du moment de l'accouchement est fonction du moment où le maintien du fœtus *in utero* présente plus de danger que la vie extra-utérine ou encore avant lequel l'état de santé maternel risque de s'aggraver. La césarienne est le plus souvent le mode d'accouchement nécessaire, l'enfant, étant fragile, supportant mal les contractions et nécessitant une réanimation néonatale de qualité. La mortalité périnatale est de 5 à 10 %. Le pronostic à long terme est mal connu, les séquelles psychomotrices sont fonction de l'anoxie ante- ou per-partum, ce qui rend l'obstétricien très interventionniste dans les cas où il détecte une anomalie du rythme cardiaque fœtal [15]. Cependant, on peut parfois se demander s'il est bon de faire naître de très grands hypotrophiques en dessous de 1000 g. Ces enfants hypotrophes auront plus fréquemment à l'âge adulte du diabète, une hypertension artérielle, un syndrome des ovaires polykystiques [3].

Traitement préventif de l'hypotrophie

On dispose de données suffisantes (Np 1) pour dire que le soutien social ne réussit pas à lui seul à améliorer l'issue de la grossesse en ce qui concerne le poids fœtal [5].

La supplémentation calorique et protidique équilibrée augmente légèrement le poids moyen de l'enfant à la naissance dans des populations urbaines défavorisées (Np 1) [14].

On ne dispose d'aucune donnée pour recommander l'administration universelle à titre prophylactique de faibles doses d'aspirine à des femmes nullipares (recommandation C).

La prescription d'aspirine chez des femmes nullipares ayant une anomalie des flux utérins au Doppler n'a pas fait la preuve de son efficacité [16].

Certains auteurs [4, 9] considèrent que la prescription précoce d'aspirine à faible dose (100 mg/j) doit être proposée aux femmes ayant un antécédent de retard de croissance ou à celles qui sont considérées comme à haut risque de pré-éclampsie (Np 5). Cette prescription, si elle réduit le taux de pré-éclampsies de 25 % et le taux de retards de croissance de 12 % (Np 1), n'abaisse cependant pas le taux de morbidité et de mortalité néonatales ni le taux d'hématomes rétroplacentaires [7, 13].

Le traitement est surveillé par la mesure du temps de saignement avant de débuter le traitement puis 3 semaines plus tard. Il sera arrêté à 36 SA.

L'association d'héparine et d'aspirine chez des femmes lupiques ayant des anticorps antiphospholipides peut améliorer le taux de naissances vivantes (71 % au lieu de 42 %) [17].

Oligoamnios

C'est l'insuffisance de liquide amniotique; elle peut être due à une souffrance fœtale chronique ou à une malformation.

Cliniquement, l'utérus est petit, comme moulé sur le fœtus qui ne peut bouger. L'utérus est peu dépressible.

L'examen le plus utile est l'échographie qui permet de confirmer le diagnostic, de rechercher un retard de croissance, surtout une malformation, en particulier urinaire (agénésie rénale, valve de l'urètre postérieur).

Quant à l'évolution, l'accouchement prématuré est fréquent. Il faut, à la naissance, rechercher une malformation fœtale, cause de l'oligoamnios (agénésie rénale) ou une malformation conséquence de l'oligoamnios (pied bot, luxation de hanche, malformations de la tête et du thorax).

Le traitement étiologique est rarement possible en dehors de certaines uropathies obstructives. La réalisation d'amnio-infusions hebdomadaires a été proposée lorsque la pathologie malformative est de bon pronostic.

Enfant petit

C'est le troisième diagnostic possible après le RCIU et l'oligoamnios; on tiendra compte :

- de la taille des deux parents;
- du poids des enfants précédents s'il y en a;
- de la biométrie fœtale à des examens successifs : ici, la croissance est régulière.

Hauteur utérine supérieure au 90e percentile

Il faut penser à trois causes :

- la grossesse multiple;
- un gros enfant;
- un hydramnios (voir planche 19.1).

Le diagnostic repose sur l'échographie, éventuellement complétée par une radiographie simple de l'abdomen. Un diagnostic précoce est important pour adapter la conduite à tenir.

Grossesses multiples

En France, le taux de grossesses gémellaires est de 1,5/100; ce taux augmente avec la parité et l'âge de la mère. Après induction de l'ovulation et assistance médicale à la procréation, les grossesses multiples sont très fréquentes : gémellaires (20 %) et plurigémellaires (1 %).

Le diagnostic de grossesse multiple doit être fait le plus tôt possible car il y a risque d'accouchement prématuré, d'hypotrophie et de toxémie gravidique.

Diagnostic

Il repose sur :

- *l'interrogatoire* : antécédents familiaux, traitements inducteurs de l'ovulation, procréation médicalement assistée;
- *la clinique* : excès de volume utérin (en fait, souvent peu marqué au début); existence de quatre pôles fœtaux, de deux foyers de bruits du cœur. Apparition de dyspnée, de troubles de compression (voire d'œdèmes), de difficultés à la marche;
- *l'échographie*, principal examen, permet :
  - le diagnostic : en effet, entre la 10e et la 20e semaine, il est très facile d'observer les deux têtes sur une même coupe,
  - de dire s'il s'agit d'une grossesse monochoriale biamniotique qui peut se compliquer d'un syndrome transfuseur/transfusé (5 à 24 % des cas), ce qui n'est pas le cas des grossesses monochoriales monoamniotiques ou des grossesses bichoriales. Il faut compter les sacs gestationnels entre 7 et 10 SA et rechercher le signe du lambda entre 11 et 14 SA qui marque l'existence d'un placenta dichorial diamniotique et élimine le risque de syndrome du transfuseur/transfusé (figure 19.5),
  - de dater la grossesse par la mesure de la longueur craniocaudale des embryons,
  - de mesurer la clarté nucale et, en intégrant l'âge maternel, de quantifier le risque d'anomalies qui pour les grossesses dizygotes est multiplié par deux par rapport

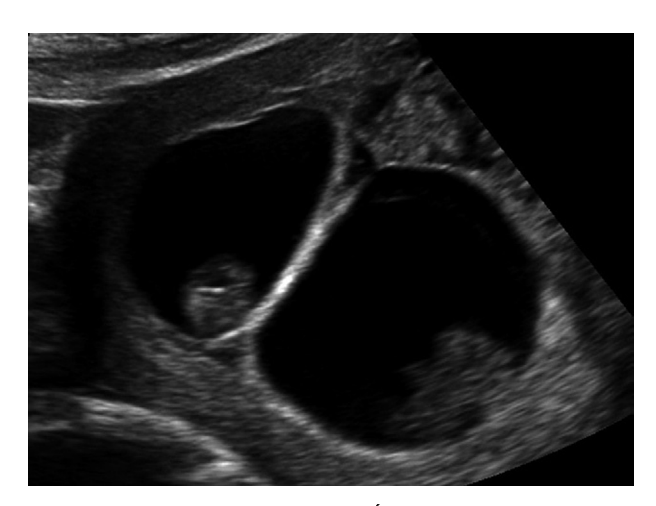


Figure 19.5 **Grossesse gémellaire. Échographie à 10 SA avec signe du lambda indiquant un placenta dichorial diamniotique et éliminant le risque de syndrome du transfuseur/transfusé.** La cloison, épaisse, se raccorde à la paroi utérine en formant l'image de « lambda » avec une zone triangulaire contenant un tissu trophoblastique plus ou moins dense et donc plus ou moins liquidienne. *(Cliché : B. Guérin, Échographie en pratique obstétricale, Elsevier Masson 2009)*

aux grossesses uniques. Les marqueurs biologiques du 1er ou du 2e trimestre ne sont pas utilisables dans les grossesses multiples. Il faut cependant connaître les difficultés ou les erreurs de cet examen : en début de grossesse, l'un des deux œufs peut involuer, il ne faut pas annoncer trop tôt la grossesse gémellaire à la mère et attendre d'être certain lors d'un deuxième examen de la vitalité des deux œufs. Le taux de grossesses gémellaires échographiques serait de 7,6 %, alors qu'il n'y a que 1,5 % de jumeaux à la naissance.

Conduite à tenir pendant la grossesse

Une grossesse gémellaire, *a fortiori* multigémellaire, est une grossesse à risque. Un des principaux avantages de l'échographie précoce est de dépister les grossesses gémellaires qui représentent 25 % des cas de prématurité et de préciser la chorionicité.

Le généraliste doit envoyer la patiente dès le 1er trimestre à l'équipe chargée de l'accouchement pour définir avec elle les modalités de surveillance et dépister la menace d'accouchement prématuré, le retard de croissance intra-utérin, une anémie et une toxémie. Les consultations se feront alternativement avec le médecin de famille et le centre.

Grossesses bichoriales biamniotiques

Le médecin conseillera un régime alimentaire plus riche en calories.

Le repos est essentiel. Les longs trajets, les voyages sont interdits ; la patiente sera mise en arrêt de travail à partir de 24 SA, les travaux ménagers seront évités au maximum, on demandera une aide ménagère ; on conseillera à la femme de longues périodes de repos allongé le matin et l'après-midi.

Dès la 25e semaine, une consultation tous les 15 jours est nécessaire puis tous les 8 jours après 36 SA. Le praticien surveillera les modifications du col, l'apparition des contractions utérines, la croissance utérine en pensant à l'hypotrophie. Il surveillera attentivement les urines (protéinurie, infections urinaires) et la tension artérielle. Un hémogramme sera demandé au moins une fois vers 30 semaines. Une prescription de fer est souhaitable. Une échographie mensuelle avec Doppler ombilical permettra de suivre la croissance fœtale harmonieuse de chacun des jumeaux et la longueur du col.

L'accouchement doit avoir lieu à partir de 38 SA et avant 40 SA et ne se conçoit que dans un centre équipé sur le plan obstétrical et pédiatrique. L'accouchement peut se faire par voie vaginale quelle que soit la position du premier jumeau. La prise en charge du deuxième jumeau (J2) sera active afin de raccourcir la naissance entre les deux jumeaux. En cas de présentation céphalique de J2, on fera reprendre les efforts expulsifs après avoir posé une perfusion d'ocytocine et rompu les membranes.

Si J2 n'est pas en présentation céphalique, on fera une grande extraction à membranes intactes.

Grossesses monochoriales biamniotiques

Il est recommandé de faire la surveillance en concertation avec un centre expérimenté dans la surveillance de ce type de grossesses. Une surveillance bimensuelle en échographie est recommandée. Il faut envisager l'accouchement à partir de 36 SA sans dépasser 38 SA + 6 j.

Grossesses monoamniotiques

Elles doivent être suivies par une structure de type III. Une naissance à partir de 32 SA et avant 36 SA est recommandée, le plus souvent par césarienne.

Complications (tableau 19.3)

La prématurité est la plus fréquente : 48 % des jumeaux naissent prématurément et 25 % des prématurés sont des jumeaux [6]. La cause principale est la distension utérine, l'insertion basse d'un des deux placentas, la rupture des membranes. Une mesure échographique de la longueur du col utérin sera réalisée entre 21 et 24 SA. Une longueur du col supérieure à 2,5 cm est rassurante. Le traitement comporte le repos, les tocolytiques, les corticoïdes (voir chapitre 17, p. 374).

L'hypertension est courante : le taux de toxémies gravidiques est multiplié par quatre par rapport aux grossesses uniques. L'hypertension est cause de souffrance fœtale chronique et aiguë. Le traitement est identique (voir chapitre 7, p. 201).

L'anémie est fréquente (3,2 % des cas) et nécessite le contrôle de l'hémoglobine et un traitement préventif de fer et d'acide folique.

L'hydramnios est plus fréquent, surtout dans les grossesses monozygotes. Il prédispose aux dystocies de présentation et à la procidence du cordon.

Le retard de croissance intra-utérin a une fréquence multipliée par dix. Les causes en sont multiples : manque de place, sur-distension utérine, perfusion placentaire inadéquate. Il peut conduire au décès intra-utérin d'un des jumeaux. Pour définir un retard de croissance on s'appuiera sur une différence de BIP de 5 mm, de périmètre abdominal de 20 mm.

Le syndrome transfuseur/transfusé ne concerne que 1 % des grossesses gémellaires. Il se voit uniquement dans les grossesses monochoriales, diamniotiques où existent des anastomoses vasculaires (artérielles, veineuses, artério-veineuses) entre les deux circulations fœtales. Elles sont à l'origine d'un déséquilibre hémodynamique. Les échanges se font du jumeau ayant la pression systémique la plus haute (le donneur ou transfuseur qui devient hypovolémique et anurique) vers celui ayant la pression systémique la plus basse (le receveur qui devient hypervolémique et polyurique).

Cette pathologie apparaît au 2e ou au 3e trimestre de la grossesse. La patiente se présente avec un diagnostic clinique d'hydramnios aigu ou subaigu.

Tableau 19.3 **Complications des grossesses gémellaires en fonction de la chorionicité (d'après Ville).**

Complications	Bichoriales	Monochoriales	Augmentation du risque
Fausses couches	1,8 %	12,2 %	× 6
Mort périnatale	1,6 %	2,8 %	× 2
Retard de croissance – un fœtus – deux fœtus	 12 % 1,7 %	 21 % 7,5 %	 × 2 × 4
Accouchement prématuré	5,5 %	9,2 %	× 2

Le diagnostic est échographique : hydramnios dans un des sacs (grande citerne supérieure à 8 à 10 cm) ; fœtus « receveur » qui a une vessie pleine et pléthorique voire en anasarque, avec de façon concomitante un oligoamnios (grande citerne inférieure à 2 cm) dans l'autre sac avec un fœtus « donneur » qui a une vessie vide et un retard de croissance plus ou moins sévère. Une surveillance échographique bimensuelle est recommandée [8]. Le risque est représenté par la survenue d'un accouchement prématuré, d'une rupture prématurée des membranes, ou d'une mort fœtale atteignant le donneur, voire la perte complète de la grossesse si ce syndrome apparaît avant 28 SA.

Le traitement consiste à faire une ponction de liquide amniotique de l'hydramnios du « receveur » (amniodrainage) qui diminue le risque d'accouchement prématuré et améliore l'hémodynamique placentaire du « donneur ». La coagulation au laser Yag des vaisseaux de la surface placentaire suspects d'être les branches anastomotiques peut être réalisée sous anesthésie locale par un geste fœtoscopique échoguidé éventuellement associée à l'amniodrainage. On recommande en l'absence de complications un accouchement à partir de 34 SA et au plus tard à 37 SA. Elle permet d'obtenir 70 à 80 % d'enfants survivants avec 10 % de séquelles neurologiques.

La mort d'un des jumeaux *in utero* est possible (7 % des cas).

Si la grossesse est bichoriale, il n'existe pas d'interaction vasculaire placentaire entre les jumeaux et le décès d'un jumeau n'entraîne pas de conséquences pour le jumeau survivant.

En cas de grossesse monochoriale, il y a un risque de morbidité et de mortalité accrues pour le jumeau survivant. Une évaluation cérébrale échographique et par IRM chez le jumeau survivant est recommandée. Une extraction prématurée dans les heures ou les jours qui suivent le décès n'est pas recommandée car elle ne permet pas de prévenir les éventuelles lésions cérébrales. Si la patiente n'a pas accouché spontanément, un déclenchement sera proposé à 39 SA au plus tard.

Dans tous ces cas de mort fœtale *in utero* un accompagnement psychologique sera proposé.

Hydramnios

Cliniquement, il est difficile de définir un hydramnios. L'excès anormal de liquide amniotique est défini en échographie par une citerne de liquide amniotique supérieure à 8 cm ou un index amniotique supérieur à 25 cm. Sa fréquence est de 3 % environ. On distingue :

- l'hydramnios chronique, le plus fréquent (0,5 à 10 %) et le moins grave, qui survient au 3e trimestre ;
- l'hydramnios aigu qui traduit souvent une anomalie fœtale et survient au 2e trimestre (1 ‰ des grossesses).

Diagnostic clinique

Le signe essentiel est l'augmentation de volume de l'utérus, visible à l'inspection et mesurable avec le centimètre (hauteur utérine, périmètre ombilical). Le fœtus flotte dans le liquide et donne le signe du flot et du glaçon.

Il s'y associe parfois :

- des douleurs abdominales ;
- une dyspnée plus ou moins importante ;
- des vomissements ;
- des œdèmes.

Examens complémentaires utiles

Échographie

Elle affirme l'excès de liquide, le fœtus semblant nager librement dans le liquide. Les citernes sont larges et la plus grande citerne est supérieure à 8 cm. L'hydramnios est dit modéré s'il est compris entre 8 et 12 cm, moyen entre 12 et 16 cm, sévère au-delà de 16 cm. L'index amniotique mesure des quatre quadrants est supérieur à 25.

L'échographie permet de connaître le nombre de fœtus et la recherche d'une malformation neurologique ou digestive car 20 à 40 % des hydramnios sont en rapport avec une malformation fœtale (atrésie de l'œsophage, anomalie du tube neural).

Examens biologiques

Il s'agit de la sérologie de la syphilis, CMV, herpès, *Parvovirus* B19 (voire rubéole et toxoplasmose si la femme n'était pas immunisée) ; des agglutinines irrégulières ; de l'hyperglycémie provoquée. Il s'agit également de l'amniocentèse qui permet de rechercher un taux élevé de bilirubine, d'alphafœtoprotéine et d'acétylcholinestérase, pouvant traduire une anomalie du tube digestif ou du tube neural. L'amniocentèse ou la ponction du cordon permet de rechercher une anomalie chromosomique. Ces examens permettent de rattacher l'hydramnios à une cause : malformation, infection congénitale, iso-immunisation, diabète. Dans 30 % des cas, on ne trouve pas de cause.

Évolution

L'hydramnios aigu oblige à interrompre la grossesse du fait de l'état maternel ; selon qu'il s'agit de jumeaux univitellins ou d'un fœtus malformé, on préférera la césarienne ou la voie basse.

Dans *l'hydramnios chronique*, le risque est la rupture prématurée des membranes et l'accouchement prématuré ; des amniocentèses répétées peuvent permettre de gagner du temps. Les antiprostaglandines comme l'indométacine peuvent être utilisées pour réduire la diurèse fœtale et donc le volume du liquide. Une corticothérapie est nécessaire en cas de risque d'accouchement prématuré avant 34 SA. La naissance aura lieu dans un centre permettant de prendre en charge une malformation (niveau III). Les risques de l'accouchement sont :

- la dystocie dynamique ;
- la procidence du cordon ;
- l'hémorragie du post-partum ;
- le choc *a vacuo*.

Le pédiatre examinera soigneusement l'enfant à la recherche d'une malformation en particulier une anomalie digestive (atrésie de l'œsophage, sténose duodénale), d'une anomalie du cordon (nœud circulaire, angiome, artère ombilicale unique).

Gros enfant ou macrosomie fœtale

On parle de macrosomie fœtale lorsque le poids fœtal estimé est supérieur à 4500 g ou est au-dessus du 90e percentile.

Le diagnostic est fait à l'échographie par mesure des diamètres bipariétal (> 100 mm), transverse abdomi-

nal (> 100 mm) et d'un fémur supérieur à 77 mm. Ces dimensions sont situées au-delà des valeurs normales maximales (97e percentile). L'estimation du poids fœtal par l'échographie est ± 10 % [11].

Il faut rechercher en particulier un diabète maternel (test de O'Sullivan et HGPO), une incompatibilité Rhésus, une α-thalassémie ou une cause familiale (corpulence des parents, obésité) [1].

Il n'y a pas de traitement, si ce n'est en cas de diabète, qu'il faut équilibrer par le régime et/ou l'insulinothérapie (voir chapitre 8, p. 215).

L'accouchement sera fonction de :

- la présentation ;
- la confrontation céphalopelvienne faite à partir du BIP échographique et des dimensions du bassin mesurées en radiopelvimétrie.

En présentation du sommet, on s'aidera du diagramme de Magnin (planche 3.4.h, p. 73).

La complication principale de l'accouchement du gros enfant est la dystocie des épaules et la déchirure du périnée (voir chapitre 15, *pratique de l'accouchement*, p. 229).

En cas de siège, si l'enfant pèse plus de 3800 g, il faut faire une césarienne même si le bassin est normal et la tête bien fléchie.

Références

[1] ACOG. Fetal macrosomia : practical guide lines. Obstet Gynecol 2000 ; 22 : 1–10.
[2] AUDIPOG. Indicateurs de santé périnatale. Lyon : Inserm U 369 ; 2001.
[3] Barker D. The long term outcome of retarded fetal growth. Schweiz Med Wochenschr 1999 ; 129 : 189–96.
[4] Beaufils M, Uzans S, Breat G. Aspirine et grossesse : réalités et perspectives d'avenir. Contracept Fertil Sex 1995 ; 23 : 157–61.
[5] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Publiée en ligne le 5 octobre 2010 : www.drees.sante.gouv.fr/l-enquete-nationale-perinatale,7214.html
[6] Boulot P, Giacalone PL, Hedon B. Hypotrophie fœtale : physiopathologie. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1992 ; 21 : 857–67.
[7] CLASP. Collaborative Low Dose Aspirin for the prevention and treatment of preeclampsia among 9364 pregnant women. Lancet 1994 ; 343 : 619–29.
[8] CNGOF. Les grossesses gemellaires : recommandations de bonnes pratiques. Mises à jour en gynécologie obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2009.
[9] Dekker GA, Sibaï B. Low dose aspirin in the prevention of preeclampsia and fetal growth retardation : rationale, mechanism and clinical trials. Am J Obstet Gynecol 1993 ; 168 : 214–27.
[10] Emmerich J, Bura A. Thrombophila and pregnancy : which tests for which patients ? The clinician point of view. Ann Med Interne 2003 ; 154 : 345–53.
[11] Goffinet F. Les difficultés de la reconnaissance anténatale de la macrosomie fœtale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 29 : 13–9.
[12] Haram K, Søfteland E, Bukowski R. Intraeuterine growth restriction. Int J Gynaecol Obstet 2006 ; 93 : 5–12.
[13] Haulth JC, Goldenberg RL, Parker R. Low dose aspirin : lack of association with an increase in abruptio placentae or perinatal mortality. Obstet Gynecol 1995 ; 85 : 1055–8.
[14] Kramer MS. Protein/energy supplementation in pregnancy. In : Enkin MW, Keirse MJNC, Renfrew MJ, Neilson JP, Eds. Pregnancy and childbirth module. Cochrane Database Syst Rev 1993 ; 07141.
[15] Langer B, David E, Ancel PY, Treisser A. Critères d'extraction fœtale avant terme lors du retard de croissance in utero. Mises à jour en gynécologie obstétrique. Paris : Vigot-CNGOF ; 2001.
[16] Morris J, Fay R, Ellwood D. A randomized controlled trial of aspirin in patients with abnormal artery blood flow. Obstet Gynecol 1996 ; 87 : 74–8.
[17] Rai R, Cohen H, Dave M, Reagan L. Randomised controlled trial of aspirin and aspirin plus heparin in pregnant women with recurrent miscarriage assocated with phospholipid antibodies (or antiphospholipid antibodies). BMJ 1997 ; 314 : 253–7.
[18] Resnik R. Intra-uterine growth restriction. Obstet Gynecol 2002 ; 99(3) : 490–5.
[19] Tsasaris V. Le retard de croissance intra-utérin. In : Coll. Pratique en gynécologie obstétrique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2012.
[20] Walker MC, Ferguson SE, Allen VM. Heparin for pregnant women with acquired or inherited thrombophilias. Cochrane Database Syst Rev 2003 ; (2) : CD003580.

Écoulement vulvaire non sanglant

J. Lansac, R. Quentin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Diagnostiquer une leucorrhée à *Candida albicans* chez une femme enceinte et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une leucorrhée à *Trichomonas vaginalis* chez une femme enceinte et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une leucorrhée à gonocoque chez une femme enceinte et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une leucorrhée à *Chlamydia trachomatis* chez une femme enceinte et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Diagnostiquer une rupture prématurée des membranes chez une femme enceinte et mettre en route les thérapeutiques les plus appropriées. **(B)**
- Énumérer les étiologies et les conséquences de ruptures prématurées des membranes. **(C)**
- Reconnaître une procidence du cordon et pratiquer les gestes d'urgence à mettre en œuvre en dehors d'un centre obstétrical. **(A)**

Lorsque la femme enceinte vient consulter son médecin pour un écoulement vulvaire non sanglant, celui-ci doit se poser trois questions. Il peut s'agir d'une :

- leucorrhée physiologique ne nécessitant aucun traitement ;
- infection cervicovaginale nécessitant un diagnostic bactériologique précis et une prise en charge adaptée ;
- rupture de la poche des eaux nécessitant une hospitalisation.

Leucorrhées physiologiques de la femme enceinte

Sous l'influence de l'imprégnation hormonale, le vagin se modifie.

Son pH devient plus acide (pH 3,5 à 5,5) du fait de la transformation du glycogène en acide lactique par le bacille de Döderlein. La muqueuse est épaisse, très vascularisée du fait du développement des capillaires et de la stase veineuse, prenant un aspect violacé. La sécrétion vaginale augmente ainsi que la desquamation cellulaire.

Les leucorrhées physiologiques sont faites de cellules desquamées et de bactéries saprophytes. Elles sont blanchâtres, un peu glaireuses n'entraînant aucune irritation, aucune brûlure, aucun trouble urinaire.

À l'examen au spéculum, le vagin et le col sont violacés mais non enflammés. Il existe sur les parois du vagin une leucorrhée blanchâtre crémeuse qui se détache facilement des parois.

L'examen extemporané au microscope montre qu'il n'y a pas de leucocytes altérés mais des cellules de desquamations vaginales, avec des bacilles de Döderlein et quelques germes saprophytes.

Aucun prélèvement de laboratoire n'est utile. Il faut rassurer la patiente. Il n'y a pas de traitement, la leucorrhée est physiologique.

Leucorrhées pathologiques

Elles sont liées à l'existence d'une infection cervicovaginale. Les infections bactériennes doivent être recherchées et traitées car elles sont source d'accouchement prématuré, de rupture prématurée des membranes, d'infection fœtale néonatale et d'infection maternelle.

Le dépistage et le traitement en début de grossesse des vaginoses diminuent le taux d'accouchements prématurés et de ruptures prématurées des membranes (Np 1). Le dépistage systématique du *Streptococcus agalactiae* ou streptocoque du groupe B recommandé entre 34 et 38 SA et le traitement antibiotique au cours de l'accouchement diminuent de trois quarts le risque infectieux néonatal et le risque d'endométrite chez la mère (Np 1) [17].

Vaginites à *Candida*

Ce sont les plus fréquentes en raison de l'acidité du vagin augmentée pendant la grossesse.

Le diagnostic est évoqué devant :

- un prurit vulvaire ;
- des brûlures à la miction.

À l'examen, la vulve est rouge ; cette coloration déborde sur le périnée autour de l'anus (planche 20.1.a) :

- le vagin est rouge vif ;
- la leucorrhée est blanchâtre, caillebottée ressemblant à du lait caillé ou du yaourt (planche 20.1.b).

On recherchera une autre localisation en particulier au niveau de la bouche, des ongles.

L'examen extemporané d'une goutte de sécrétion mélangée à une solution de potasse à 5 % permet la découverte des filaments mycéliens et des spores.

Un traitement s'impose en utilisant un antifungique local (tableau 20.1).

Le traitement par voie buccale n'est justifié qu'en cas de localisation digestive.

Rappelons que la griséofulvine (Griséfuline®), le kétoconazole (Nizoral®), le fenticonzole (Lomexin®) et le miconazole (Triflucan®) sont contre-indiqués pendant la grossesse.

Les récidives sont fréquentes, en raison des modifications du pH vaginal qu'entraîne la grossesse. Des traitements successifs sont donc nécessaires.

Vulvovaginites à *Trichomonas* (planche 20.1.c)

Elles représentent 20 % des vulvovaginites :

- la vulve est rouge framboise ;
- au spéculum, l'écoulement est abondant, fluide, verdâtre, spumeux, nauséabond ;
- le vagin est rouge, parfois granuleux, de même que le col.

L'examen direct entre lame et lamelle, dans une goutte de sérum physiologique, permet de voir le protozoaire au milieu des polynucléaires. C'est une cellule ovalaire ou ronde, au noyau peu visible, au cytoplasme clair, gros comme une fois et demi un leucocyte. Surtout, il se déplace en tous sens grâce à son flagelle et à sa membrane ondulante.

Le traitement comporte une toilette avec un savon acide, des comprimés par voie locale (tableau 20.2). Le traitement par le métronidazole (Flagyl®) ou le ténonitrozole (Atrican®) *per os* (2 cp/j pendant 10 j) et en ovule est possible même au 1er trimestre [2]. Le partenaire sera traité par métronidazole *per os* ou nimérazole (Naxogyn® 1000 mg) 2 comprimés en une seule prise.

Leucorrhées à gonocoque

Deux pour cent des femmes enceintes sont porteuses asymptomatiques du gonocoque.

La fréquence de cette affection et les risques de contamination du fœtus à la naissance justifient pour certains le dépistage systématique.

Les leucorrhées à gonocoque motivent rarement la consultation car les signes de début sont discrets (planche 20.1.d). Il faut donc y penser devant :

- une vulve rouge avec urétrite (du pus franc s'écoule du méat ou des glandes de Skène) ;
- un vagin rouge framboise saignant au contact ;
- des leucorrhées jaunâtres purulentes plus ou moins bien liées.

Le diagnostic bactériologique nécessite ici un prélèvement au laboratoire au niveau de l'urètre et du col. Si le prélèvement est positif, il faut examiner le partenaire et le traiter si possible après prélèvement bactériologique, culture et antibiogramme.

Par voie générale on peut utiliser par exemple :

- Biclinocilline®, 3 millions d'unités/j en IM, 3 injections à 3 j d'intervalle ;
- Extencilline®, 600 000 U/j en IM pendant 4 j ;
- spiramycine (Rovamycine®), 4 c à 500 mg pendant 4 j ;
- amoxicilline (3 g *per os*) associée au probénécide 3 g *per os*, recommandée par la conférence de consensus de la Société de pathologie infectieuse de langue française (1993) et l'ANAES (2002) ;
- spectinomycine, 2 g en intramusculaire [1] ;
- céfixime, 400 mg *per os* [1].

L'avantage des pénicillines retard est de traiter une éventuelle syphilis contractée au cours du même rapport.

Le traitement du partenaire est une nécessité.

À la fin du traitement, il faut faire un nouveau prélèvement bactériologique. La guérison ne sera affirmée qu'après deux prélèvements négatifs effectués 5 à 7 jours après la fin du traitement.

Un prélèvement encore positif malgré un traitement correct des partenaires doit faire suspecter un gonocoque résistant à la pénicilline. Il faut rechercher la β-lactamase dans les cultures et passer aux traitements par les macrolides : spiramycine (Rovamycine®), érythromycine. Une sérologie de la syphilis 20 jours après la date supposée du contage et 3 mois après est indispensable.

Lors de la naissance, l'instillation de collyre à l'érythromycine, à la tétracycline ou à la rifampicine s'impose.

Leucorrhées à *Chlamydia*

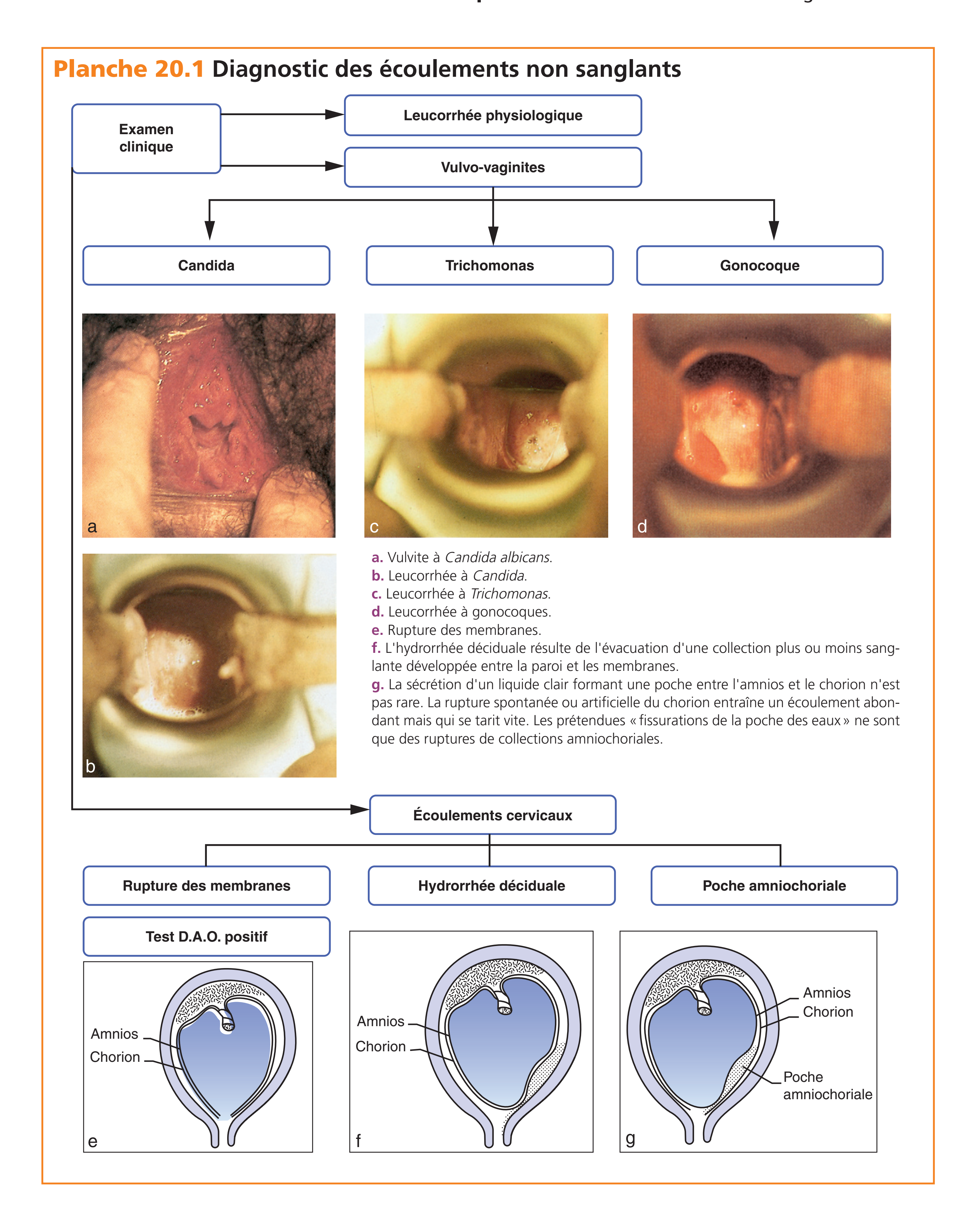
Chlamydia trachomatis (parasite intracellulaire obligatoire) est un agent sexuellement transmissible, cause d'urétrite, de vaginite, d'infection pelvienne. Cinq à vingt-cinq pour cent des femmes enceintes en sont porteuses. Cette infection cervicovaginale provoque des accouchements prématurés, des ruptures prématurées de la poche des eaux. Dans les études prospectives de cohortes, 11 à 44 % des nourrissons nés de mères infectées ont souffert d'une conjonctivite et 11 à 20 % d'une pneumonie durant leur première année de vie [9, 10].

Les leucorrhées n'ont rien de très particulier, la vulve et le vagin sont rouges, irrités.

L'examen sur lame après coloration de Gram montre des polynucléaires et l'absence de Gram négatif intracellulaire.

Le diagnostic bactériologique d'isolement de *Chlamydia* nécessite un prélèvement endocervical et une technique

Planche 20.1 Diagnostic des écoulements non sanglants



a. Vulvite à *Candida albicans*.
b. Leucorrhée à *Candida*.
c. Leucorrhée à *Trichomonas*.
d. Leucorrhée à gonocoques.
e. Rupture des membranes.
f. L'hydrorrhée déciduale résulte de l'évacuation d'une collection plus ou moins sanglante développée entre la paroi et les membranes.
g. La sécrétion d'un liquide clair formant une poche entre l'amnios et le chorion n'est pas rare. La rupture spontanée ou artificielle du chorion entraîne un écoulement abondant mais qui se tarit vite. Les prétendues « fissurations de la poche des eaux » ne sont que des ruptures de collections amniochoriales.

Tableau 20.1 **Principaux antifongiques utilisables pendant la grossesse (*Vidal*, 2012).**

Nom commun **Nom commercial**	**Ovules comprimés gynécologiques**	**Comprimés *per os***	**Pommades**	**Poudres**	**Précautions d'emploi**
Amphotéricine B Fungizone®		Suspension 100 mg, 3 à 4 cuil. à café/j pendant 15 jours	Lotion à 3 %, 3 à 4 applications/j pendant 15 j Gel 250 mg		
Éconazole Gyno-Peravyl®	Ovules 150 mg, 1 ovule le soir pendant 3 j Ovules LP 150 mg, 1 ovule		Crème solution émulsions à 1 %, 3 applications/j	Poudre, 3 applications/j	L'allaitement est possible pendant le traitement
Isoconazole Fazol® Fazol® G Fazol® crème	Ovules 300 mg, 1 ovule le soir pendant 3 j		Crème à 2 % émulsion fluide 2 %, 1 application pendant 15 j		
Nitrate de miconazole Gyno-Daktarin®	Ovules 100 mg, 2 ovules/j pendant 7 j même pendant les règles 1 ovule à 400 mg pendant 3 j		Gel vaginal 2 %/14 j		Association contre-indiquée avec anti-vitamine K et hypoglycémiants oraux
Nystatine Mycostatine®	Cp gynécologique 100 000 U, 1 à 2 cp/j pendant 20 jours	Dragées 500 000 U, 8 dragées/j pendant 10 j Suspension 100 000 U/mL			
Omoconazole Fongarex®	Ovules de 900 mg, 1 seul ovule				Récent, à utiliser avec précaution chez la femme enceinte
Sertaconazole Monazol®	Ovules 300 mg, 1 seul ovule		Crème 2 %		

Tableau 20.2 **Médicaments actifs contre *Trichomonas* utilisables pendant la grossesse (*Vidal*, 2012).**

Nom commun **Nom commercial**	**Ovules**	**Comprimés *per os***	**Précautions d'emploi**
Métronidazole Flagyl®	Ovules à 500 mg, 1 à 2 ovules/j pendant 10 j	Cp à 500 mg, 2 cp/j pendant 10 j ou 4 cp en une seule prise Suspension buvable à 4 %, 1 cuil. à café = 125 mg	Effet antabuse Pas d'effet tératogène ou fœtotoxique chez l'homme Passe dans le lait
Sectonidazole Secnol®		Sachets de 2 g, 1 prise unique d'un sachet au début du repas	Pas d'effet tératogène chez l'animal Prudence au 1er trimestre de la grossesse Pas de données concernant le passage dans le lait
Ténonitrozole Atrican®		Capsules à 250 mg, 1 capsule matin et soir pendant 4 jours	Pas d'effet tératogène connu Prudence au 1er trimestre de la grossesse Passe dans le lait S'abstenir de lentilles de contact Pas d'alcool
Tinidazole Fasigyne 500®		Cp à 500 mg, 4 cp en 1 seule prise en dehors des repas	Effet antabuse Pas d'effet tératogène chez l'animal Prudence au 1er trimestre de la grossesse Passe dans le lait
Tioconazole Gynotrosid®	Ovules à 300 mg, 1 ovule au coucher Crème à 1 %		Actif sur les levures et les bactéries Gram positif Contre-indiqué si hypersensibilité aux antifongiques Pas d'effet tératogène chez l'animal Prudence au 1er trimestre de la grossesse

d'amplification génique des séquences d'acide nucléique spécifiques de cette espèce.[1]

Dépistage de *Chlamydia* chez la femme enceinte

Trois études de cohortes [5,13,15] ont fourni des données acceptables (Np 3) attestant que le dépistage de *Chlamydia trachomatis* chez la femme enceinte et son traitement diminuaient les taux d'accouchements prématurés (3 % au lieu de 13 %), de ruptures prématurées des membranes, d'enfants de petit poids et la mortalité périnatale (divisée par 4). Le dépistage et le traitement sont recommandés par le Groupe de médecine préventive canadien (recommandation B). Il ne l'est pas en France [1].

Traitement

Les cervicites doivent être traitées par de l'érythromycine *per os* à la dose de 2 g/j pendant 7 j ou de l'azithromycine en dose unique de 1 g ou de l'amoxicilline 500 mg 3 fois/j pendant 7 j [1]. On n'oubliera pas de traiter le(s) partenaire(s). Lors de l'accouchement, il faudra faire des prélèvements à l'enfant, désinfecter les yeux avec un collyre à l'érythromycine et prévenir le pédiatre.

Vaginoses bactériennes

Elles représentent 40 à 50 % des vaginites [16].

Pathogénie

Il ne s'agit pas d'une vaginite (absence d'inflammation locale et peu de polynucléaires dans l'exsudat vaginal) et *Gardnerella vaginalis*, que certains considèrent comme un commensal du vagin, est incapable de provoquer seul une infection vaginale chez des volontaires. Quoi qu'il en soit, il existe un syndrome clinique, « la malodeur vaginale », au cours duquel *Gardnerella vaginalis* est isolé dans 33 à 98 % des cas contre 0 à 57 % des cas chez les femmes asymptomatiques. Les auteurs qui réalisent des études quantitatives des flores vaginales retrouvent rarement cette bactérie seule dans cette pathologie. Depuis 1978, d'autres espèces sont incriminées : *Mobiluncus* sp., *Bacteroides* sp., Gram anaérobies, *Mycoplasma hominis*. Quelles que soient les bactéries concernées, il s'instaure un écosystème bactérien capable d'élaborer des amines responsables d'une hyper-desquamation de la muqueuse, parfois de réactions allergiques locales et de l'odeur désagréable des sécrétions génitales.

Aspect clinique

La femme décrit des leucorrhées abondantes et malodorantes. L'odeur nauséabonde est majorée lorsque le milieu vaginal est alcalinisé : période péri-ovulatoire, phase prémenstruelle, utilisation de produits alcalins, rapports sexuels. Un prurit, une irritation vulvovaginale peut accompagner la leucorrhée (allergie à certaines amines ?). À l'examen au spéculum, l'abondante exsudation vaginale blanc grisâtre est fluide et bulleuse à proximité du col, homogène et adhérente aux parois vaginales à distance. Les signes inflammatoires sont discrets ou absents.

Le diagnostic positif repose sur au moins trois des critères suivants :

- un aspect clinique caractéristique ;
- un test à la potasse positif ;
- la mise en évidence d'un pH vaginal au-dessus de 4,5 ;
- l'aspect des « cellules indicatrices » ou *clue-cells* à l'examen à l'état frais (nombreuses cellules vaginales superficielles en amas recouvertes d'une multitude de bactéries) ;
- l'examen direct des sécrétions vaginales par coloration de Gram.

Si les bactéries du groupe I prédominent, il s'agit d'un prélèvement normal quelle que soit la nature des bactéries associées. Si la flore est composée majoritairement de *Gardnerella vaginalis*, de *Mobiluncus*, de *Mycoplasma hominis*, d'*Anaerobis* (souvent en association), cette flore est compatible avec une vaginose bactérienne. À noter que *Haemophilus vaginalis* et *Corynebacterium vaginalis* sont les anciennes appellations de *Gardnerella*.

Traitement

Toute vaginose bactérienne doit être traitée pendant la grossesse pour diminuer le risque d'accouchement prématuré [7]. Le traitement fait appel au métronidazole *per os* (1 g/j pendant 7 j ou 2 g en une dose unique) [1]. Les traitements par ovules n'ont pas fait la preuve de leur efficacité chez la femme enceinte. En raison de la fréquence des récidives après traitement, un prélèvement de contrôle tous les trimestres paraît justifié avec renouvellement du traitement si nécessaire.

Cervicovaginites à bactéries pathogènes opportunistes (BPO) ou à « pyogènes »

Pathogénie

Certaines bactéries commensales des muqueuses digestives ou bucco-pharyngées colonisent régulièrement la flore génitale (groupes II et III). Certaines opportunités (IST, ectropion étendu du col, grossesse, traitements antibiotiques), et peut-être des propriétés invasives de certaines souches bactériennes (enzymes, toxines, etc.), favorisent leur prolifération et la disparition de la flore du groupe I (voir tableau 20.2).

La transmission par voie sexuelle de ces bactéries devient alors possible.

Aspect clinique

La femme consulte pour « irritation » et leucorrhées « jaunâtres » sans odeur caractéristique et d'abondance variable. Le prurit n'est pas exceptionnel, notamment au cours des infections à streptocoques du groupe B.

L'examen au spéculum permet d'observer, à l'opposé des vaginites non spécifiques, de réels signes inflammatoires : exocervicite sur une large ectopie cervicale avec glaire mucopurulente, ou vaginite érythémateuse associée ou non à une « petite vulvite ». Il faut insister sur le dépistage de telles cervicovaginites pendant la grossesse par l'examen au spéculum car on connaît leur rôle dans l'étiologie des menaces d'accouchement prématuré, des ruptures prématurées des membranes, des chorio-amniotites, des méningites et septicémies néonatales.

[1] Voir Lansac J *et al. Gynécologie*. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson ; 2012, chapitre 20, p. 295.

Diagnostic positif

Le pH est généralement supérieur à 5. Les sécrétions vaginales sont riches en polynucléaires et en cellules intermédiaires lysées. À l'examen d'un frottis coloré par la méthode de Gram, on constate la quasi-disparition de la flore normale remplacée par des cocci Gram et/ou des bacilles Gram. Les cultures sur milieux non sélectifs et enrichis incubés en aérobiose, anaérobiose, sous 8 à 10 % de CO_2 voire en micro-aérophilie révèlent :

- la disparition ou des concentrations très diminuées des lactobacilles ;
- l'absence des agents pathogènes spécifiques ;
- une culture abondante d'un streptocoque des groupes B, D, d'un staphylocoque, d'une entérobactérie ou beaucoup plus rarement d'une autre bactérie des groupes II et III ;
- curieusement, très rarement des anaérobies strictes.

Les mycoplasmes (*Mycoplasma hominis* et *Uraplasma urealyticum*) font partie de ces BPO. L'isolement dans les circonstances cliniques précédemment décrites de ce seul agent à haute concentration doit être pris en considération.

L'association d'une culture pure d'une de ces bactéries, avec disparition de la flore normale du vagin, et de signes de vulvovaginite, en l'absence de vaginose, oriente vers un traitement spécifique.

Traitement

En dehors des situations à risque d'accouchement imminent (rupture prématurée des membranes, menace d'accouchement prématuré, suspicion de chorio-amniotite), il n'est pas recommandé de traiter le portage asymptomatique de ces bactéries à distance de l'accouchement même en cas de portage du streptocoque B, car il ne diminue pas le taux de portage à l'accouchement [1]. En cas de suspicion de chorio-amniotite ou de menace d'accouchement prématuré, l'antibiothérapie sera adaptée à l'antibiogramme.

Le dépistage systématique du streptocoque B entre 34 et 38 SA est recommandé car il diminue de 75 % les infections néonatales chez l'enfant et les endométrites chez la mère. On fera un écouvillonnage de l'ensemble de la cavité vaginale incluant absolument le balayage des parois de la moitié inférieure du vagin jusqu'au vestibule et la vulve. Ce dépistage est inutile chez les femmes ayant un antécédent d'infection à streptocoque B ou ayant présenté une infection urinaire à streptocoque B. En cas de positivité ou d'antécédent d'infection à streptocoque B, un traitement antibiotique (5 millions d'unités de pénicilline G puis 2,5 millions en IV toutes les 4 h ou amoxicilline IV 2 g puis 1 g toutes les 4 h) sera prescrit au cours du travail. La première injection sera faite le plus tôt possible car l'efficacité n'est optimale qu'à partir de la deuxième injection. En cas d'allergie à la pénicilline, on utilisera de l'érythromycine ou une céphalosporine [1].

Quand faire des prélèvements bactériologiques cervicovaginaux chez la femme enceinte ?

Il est recommandé de faire des prélèvements vaginaux chez la femme enceinte en cas de :

- signes cliniques de vulvovaginite : écoulement cervical purulent, leucorrhée, prurit, brûlure ;
- menace d'accouchement prématuré ;
- rupture prématurée des membranes avec suspicion de chorio-amniotite ;
- signes d'infection urinaire ou de leucocyturie à ECBU négatif ;
- infection sexuellement transmissible chez la femme ou son partenaire ;
- systématiquement en début de grossesse pour rechercher une vaginose bactérienne en cas d'antécédent d'accouchement prématuré [7] ;
- systématiquement entre 34 et 38 SA pour rechercher le streptocoque B.

Compte tenu de la prévalence en France, une recherche systématique de *Chlamydia trachomatis* par prélèvement endocervical n'est pas justifiée en début de grossesse [1].

Écoulement de liquide amniotique

La rupture prématurée des membranes est la rupture de l'amnios et du chorion au pôle inférieur de l'œuf avant le début du travail (planche 20.1.e et f). C'est un accident fréquent (3 à 10 % des grossesses) et grave pour le fœtus soumis au risque d'infection (7 %) et éventuellement de prématurité. Dans 70 % des cas, la rupture se produit après 37 semaines et le fœtus n'est, dans ce cas, exposé qu'à un risque infectieux. Plus du tiers des accouchements avant 34 semaines sont précédés d'une rupture prématurée des membranes ; le fœtus risque alors d'être prématuré et infecté. Le risque d'infection est directement corrélé à l'importance de la prématurité.

Avant 28 SA, les ruptures prématurées sont rares (de 1 à 7/1000 grossesses), mais elles sont graves car elles ajoutent à la grande prématurité et au risque infectieux les conséquences de l'oligoamnios, c'est-à-dire l'hypoplasie pulmonaire.

La rupture prématurée des membranes est donc un accident grave :

- pour le fœtus : risque de prématurité, de détresse respiratoire et d'infection ;
- pour la mère : risque d'infection, de chorio-amniotite, d'endométrite.

Causes de la rupture prématurée des membranes

La rupture prématurée des membranes est due à plusieurs facteurs :

- la fragilisation des membranes par une infection cervicovaginale, le tabagisme ;
- la sur-distention ovulaire du fait d'une grossesse multiple, d'un hydramnios, d'un placenta praevia.

Diagnostic clinique [7]

Dans la moitié des cas le diagnostic de la rupture est évident, avec un écoulement liquidien clair abondant et continu, accru par la mobilisation transabdominale du fœtus ou les mouvements. Il imprègne en permanence les garnitures.

Au spéculum, on voit le liquide s'écouler par le col et s'accumuler dans le cul-de-sac postérieur.

L'amnioscopie est licite près du terme après un prélèvement bactériologique endocervical :

- elle permet d'objectiver l'écoulement ;
- dans la rupture basse, on voit bien la présentation directement ;
- dans la rupture haute, on constate que le pôle inférieur de l'œuf est intact dans l'aire de la présentation.

Dans l'autre moitié des cas, surtout si la rupture se produit avant 36 semaines, le diagnostic est difficile avec :

- une hydrorrhée déciduale ; l'écoulement est moins abondant, plus épais, rosé. Au spéculum, on voit que l'écoulement sort par le col, mais il existe une languette de la déciduale blanchâtre qui apparaît dans l'orifice ;
- l'écoulement du liquide d'une poche amniochoriale : il s'est formé une poche de liquide clair entre amnios et chorion. La rupture du chorion entraîne un écoulement abondant, mais qui se tarit vite.

Examens complémentaires

Ils sont donc souvent nécessaires pour différencier la rupture de la poche des eaux de l'hydrorrhée déciduale ou de la rupture de la poche amniochoriale. Tous les tests proposés ont pour but d'identifier le liquide amniotique.

Le test de cristallisation donne d'excellents résultats lorsque l'écoulement est suffisant et qu'il n'est pas souillé de sang.

L'étude cytologique de l'écoulement après coloration de Harris-Shorr ou au bleu de méthylène est fiable si la desquamation fœtale est suffisante. Elle est inefficace avant 32 semaines.

Les méthodes colorimétriques testent le pH du liquide amniotique : le pH endocervical est normalement acide (pH < 4) et devient alcalin en présence de liquide amniotique.

Ce changement peut être apprécié par un simple papier à pH ou par le test à la nitrazine, ou Amnicator®, qui recherche aussi une élévation du pH endocervical ou vaginal par réaction colorimétrique. Ce test a une excellente sensibilité de plus de 90 %. Un test négatif élimine pratiquement une RPM. En revanche, il y a près de 20 % de faux positifs en raison de présence de sang, de sperme, d'urine ou d'infection.

Le test à la diamino-oxydase est actuellement le meilleur. Le liquide à tester est recueilli sur une bandelette de papier Whatmann introduite entre deux doigts non lubrifiés dans le vagin en évitant de l'appliquer au contact direct du col. Le papier est retiré au bout d'une minute et adressé au laboratoire de biochimie qui extrait le liquide absorbé par élution. C'est dans cet éluat que la diamino-oxydase (qui est synthétisée par le placenta dès la 20e semaine) peut être dosée par une méthode radio-isotopique. Le résultat peut être obtenu en 2 h. Le taux de positivité est de 40 µU/mL. La méthode est exacte dans près de 90 % des cas.

Le test de la fibronectine se base sur le fait que cette protéine de la matrice extracellulaire située au niveau des points d'ancrage du placenta et des membranes ne doit pas être retrouvée au niveau des sécrétions vaginales entre 25 et 37 SA. Sa sensibilité est excellente, en revanche sa spécificité est moins bonne avec 20 % de faux positifs. C'est également un bon facteur prédictif de menace d'accouchement prématuré (voir chapitre 17).

La prédiction de la RPM par le facteur de croissance de l'insuline ou IGFBP1 qui est présent à taux élevé dans le liquide amniotique présente une bonne sensibilité et surtout une bonne spécificité supérieure à 95 %, un test positif signant une RPM. Il existe actuellement un kit (au prix de 12,20 €) qui peut être lu au lit du malade : Actim-Prom test®.

L'étude de la protéine Alpha 1 microglobuline (PAMG-1) *in vitro* (Amnisure®) : le test réalisé en salle de consultation peut être lu en 5 à 10 minutes par le clinicien. Sa sensibilité et sa spécificité sont voisines de 100 % [6].

L'échographie permet d'apprécier la quantité de liquide amniotique restant, tout en sachant qu'il existe d'autres causes d'oligoamnios que la rupture prématurée des membranes. Elle a l'avantage de l'innocuité.

Au total, il semble justifié d'utiliser d'abord un test bon marché comme l'Amnicator® (1,50 €) en première intention qui, s'il est négatif, éliminera une rupture. En seconde intention, le DAO, l'Actim-Prom test® ou l'Amnisure® pour affirmer la rupture seront réalisés (Np 5). Ils sont plus chers (24 €).

Conséquences de la rupture prématurée des membranes

Pour le fœtus

Les conséquences de la rupture prématurée des membranes sont :

- *la prématurité* et la détresse respiratoire, d'autant moins sévère que l'accouchement se produit plus de 72 h après la rupture. Cette diminution du taux de pathologies respiratoires s'expliquerait par le biais d'une élévation de la cortisolémie fœtale, provoquée par le stress de la rupture ;
- l'infection :
  - 7 % des enfants ont trois prélèvements positifs,
  - 5 % ont une hémoculture positive,
  - 3 % ont une septicémie ou une méningite.

  La fréquence des infections est plus élevée si :
- la rupture se produit avant 36 semaines ;
- la rupture est prolongée plus de 48 h ;
- la rupture est la conséquence d'une infection cervicovaginale ;
- des manœuvres par voie basse (amnioscopie, touchers vaginaux répétés) sont réalisées.

Le risque de procidence du cordon est multiplié par deux (surtout si l'enfant est en siège).

Les présentations irrégulières sont plus fréquentes.

Pour la mère

Les dystocies sont plus fréquentes : 47 % de césariennes après 37 semaines en cas de déclenchement du travail pour dystocie dynamique et 33 % seulement en cas de travail.

Les infections puerpérales graves surviennent dans 20 % des cas, surtout s'il y a eu césarienne.

Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes (figure 20.1)

Le diagnostic de rupture ayant été fait, l'hospitalisation s'impose dans un établissement dont le type est fonction du terme de la rupture : type III avant 32 SA, type II entre 32 et 34 SA.

En cas de procidence du cordon, il faut mettre en route le traitement d'urgence (encadré 20.1).

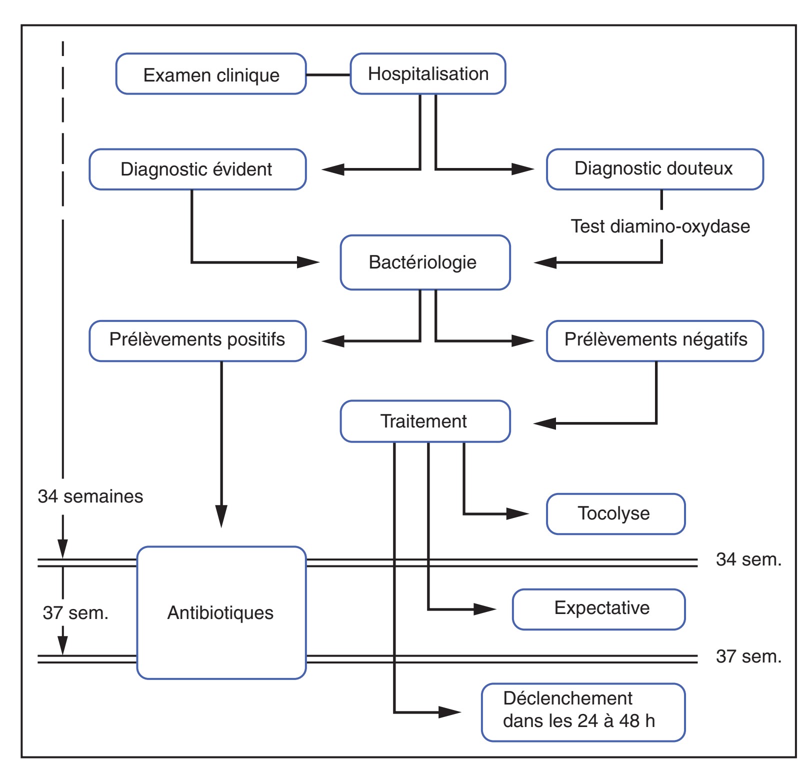


Figure 20.1 Conduite à tenir devant une rupture prématurée des membranes.

Encadré 20.1 Conduite à tenir en cas de procidence du cordon survenue au domicile

- Reconnaître la procidence devant :
  - un écoulement de liquide amniotique ;
  - la présence dans le vagin ou dans le col d'une tige turgescente et battante.
- Apprécier la vitalité fœtale par l'auscultation des bruits du cœur et le battement du cordon : si l'enfant est mort, l'urgence est moindre.
- Apprécier la dilatation débutante ou complète.
- Si l'accouchement est imminent (dilatation complète, présentation engagée) : terminer rapidement l'accouchement après avoir fait une large épisiotomie (28 % des cas).
- Si le travail est à son début, et l'enfant vivant :
  - mettre la femme le bassin plus haut que la tête : à quatre pattes, tête en bas contre la table ;
  - refouler la présentation avec la main vaginale pour qu'elle ne comprime pas le cordon, sans essayer de refouler le cordon ;
  - entourer le cordon de compresses imbibées de sérum physiologique, s'il sort de la vulve ;
  - installer une tocolyse : perfusion de 5 ampoules de Salbumol® dans 250 cm^3 de glucose isotonique au débit de 30 gouttes par minute ;
  - organiser le transport en urgence vers un centre où l'on pourra faire une césarienne d'extrême urgence. Le centre sera prévenu pour que l'anesthésiste, l'obstétricien et le pédiatre soient prêts pour extraire l'enfant par césarienne (72 % des cas) dès l'arrivée. Le taux de mortalité fœtale est de l'ordre de 10 %. La meilleure manière de le faire baisser est d'extraire l'enfant le plus rapidement possible [8].

À l'arrivée, en dehors de l'urgence, un bilan s'impose :

- clinique : signes d'infection, température, tachycardie maternelle et fœtale, existence de contractions, de signes de souffrance fœtale ;
- biologique : prélèvement bactériologique vaginal et endocervical voire hémoculture si la femme est fébrile, dosage de la CRP ;
- échographique : biométrie fœtale, étude échographique du volume du liquide amniotique, étude du bien-être fœtal par le score de Manning, le Doppler.

En fonction de ce bilan, on aura à répondre à deux questions :

- faut-il prescrire une antibiothérapie ?
- faut-il garder le fœtus *in utero* ou au contraire évacuer l'utérus ?

À ces deux questions, on répondra en fonction du terme et du résultat du bilan.

Avant 25–26 semaines

Si la patiente est en travail, il faut laisser se faire l'accouchement par voie basse, le pronostic fœtal étant très mauvais [12].

En l'absence de travail et de signes d'infection, l'expectative peut être acceptée si le couple le souhaite après avoir

été informé des risques de mortalité périnatale et surtout de séquelles neurologiques (25 % environ). Il faudra alors :

- transporter la femme dans une maternité ayant un service de réanimation néonatale (type III) ;
- mettre en route une antibiothérapie par amoxicilline ou en cas d'allergie une céphalosporine car elle diminue la morbidité infectieuse néonatale, prolonge la grossesse, diminue le taux d'hémorragies intraventriculaires et celui des chorio-amniotites (Np 1) [1] ;
- mettre en route une corticothérapie pour accélérer la maturation pulmonaire.

Si le couple le souhaite, une interruption de grossesse peut être acceptée s'il existe un anamnios ou une chorio-amniotite [4].

Entre 26 et 34 semaines d'aménorrhée

S'il y a des signes d'infection, il ne faut pas faire de tocolyse et laisser accoucher par voie basse ou césarienne selon le terme et la présentation. Une antibiothérapie par voie parentérale sera entreprise dès l'entrée [14]. Bien que son efficacité ne soit pas démontrée, une tocolyse courte peut se justifier de façon à réaliser une corticothérapie [1].

S'il n'y a pas de signes d'infection, il faut :

- entreprendre une tocolyse s'il y a des contractions ;
- transférer la femme dans une maternité de type III ;
- mettre en route une antibiothérapie à large spectre pendant 8 jours [14] ;
- mettre en route une corticothérapie pour accélérer la maturité pulmonaire (Np 2) ;
- assurer une surveillance maternelle : CRP toutes les 48 h ; prélèvement endocervical 2 fois/semaine ;
- assurer une surveillance fœtale par enregistrement du RCF tous les jours et échographie Doppler 1 fois/semaine.

En cas d'échec de la tocolyse, d'anamnios ou de chorio-amniotite, l'accouchement sera fait par voie basse ou césarienne en fonction du terme, du poids de l'enfant, de la présentation et de l'avis du pédiatre.

Il faut informer les parents du pronostic :

- avant 28 SA, une grossesse sur deux seulement aboutit à un enfant vivant et un enfant sur deux né avant 27 SA décédera la première année de vie. Un sur deux présentera un handicap (sévère 8 %, modéré 14 %, mineur 26 %) [12] ;
- après 28 SA, le taux de survie s'améliore passant à près de 90 %. La morbidité entre 31 et 32 SA est de 5 % pour les handicaps sévères, 7 % pour les handicaps modérés, 22 % pour les minimes [12].

Entre 34 et 37 semaines d'aménorrhée

Quatre-vingts à quatre-vingt-dix pour cent des ruptures seront en travail dans les 24 h.

S'il y a des signes d'infection, il ne faut pas faire de tocolyse, commencer une antibiothérapie parentérale et diriger le travail. La césarienne ne sera faite qu'en cas de souffrance fœtale. Le transfert de la mère dans une maternité de niveau II avant l'accouchement est souhaitable si on en a le temps.

S'il n'y a pas de signes d'infection, il faut :

- effectuer les prélèvements cervicovaginaux ;
- entreprendre une tocolyse s'il y a des contractions ;
- transférer la femme dans une maternité de niveau II ;
- mettre en route une corticothérapie pour accélérer la maturité pulmonaire avant 34 SA ;
- déclencher le travail ou adopter une attitude expectative avec :
  - une surveillance maternelle : CRP toutes les 48 h ; prélèvement endocervical 2 fois/semaine,
  - une surveillance fœtale par enregistrement du RCF tous les jours et échographie Doppler 1 fois/semaine. Le choix sera fait en fonction du contexte et du terme de survenue de la rupture.

En cas d'échec de la tocolyse, l'accouchement sera fait par voie basse ou césarienne en fonction du terme, du poids de l'enfant, de la présentation et des signes de souffrance fœtale.

Un déclenchement peut être nécessaire s'il apparaît des signes de souffrance.

Après 37 semaines

C'est une rupture à terme avant travail. Il n'y a plus de problème de prématurité, il n'est pas nécessaire de transférer la mère si l'hôpital a un service de néonatologie qui prend en charge l'enfant infecté (maternité de niveau II). Plus de la moitié des femmes auront accouché dans les 5 h et 95 % dans les 72 h.

S'il n'y a pas de signes d'infection, l'accouchement sera souhaité.

Si la femme a des contractions, on dirigera le travail. Si la femme n'a pas de contractions, il est recommandé de déclencher le travail par une perfusion d'ocytocine si les conditions sont bonnes (score de Bishop > 7 ou 8). Si les conditions ne sont pas bonnes (Bishop < 7), il faut maturer le col avec un gel de prostaglandine déposé dans le cul-de-sac postérieur. Une méta-analyse [3] conclut que le déclenchement immédiat du travail par l'utilisation des prostaglandines vaginales permet une réduction des morbidités infectieuses maternelles et néonatales sans augmentation du taux de césariennes. Cette attitude est recommandée (recommandation A) [1]. Le délai entre la rupture et le déclenchement ne devrait pas excéder 48 h [11].

En dehors des femmes porteuses connues de germes pathogènes, l'antibiothérapie systématique n'est pas recommandée.

S'il y a des signes d'infection, il ne faut pas faire de tocolyse, commencer une antibiothérapie parentérale, diriger le travail ou le déclencher. L'indication de césarienne ne viendra que de signes de souffrance ou de problèmes obstétricaux.

Cas particuliers

Si le col a été cerclé, il faut enlever le cerclage et en faire l'examen bactériologique car le risque infectieux est important.

Si c'est un siège, on fera une tocolyse avant 34 semaines puis on attendra le déclenchement spontané, une césarienne étant souvent systématique dans l'intérêt de l'enfant avant 35 semaines. Après 35 semaines, si le bassin est normal, on attend le déclenchement spontané, sinon, on césarise.

En cas de grossesse gémellaire, on tocolyse avant 34 semaines. Pour les grossesses de plus de deux enfants, la césarienne est indiquée.

En cas d'utérus cicatriciel, le schéma est le même, mais on ne déclenche pas.

En cas de mort in utero, le risque infectieux est majeur. Il faut déclencher le plus rapidement possible.

En cours de travail

Une surveillance étroite s'impose.

Le monitorage interne est contre-indiqué en cas d'infection. On redoutera pour la mère un choc septique.

L'enfant prématuré est infecté : il sera confié à un service de néonatologie dès la naissance pour la réanimation, les prélèvements, la surveillance.

Références

[1] ANAES. Prévention anténatale du risque infectieux bactérien néonatal précoce. ANAES ; 2001.
[2] Burtin P, Taddio A, Ariburnu O. Safety of metronidazole in pregnancy : a meta analysis. Obstet Gynecol 1995 ; 172 : 525–9.
[3] Carbonne B, Goffinet F, Cabrol D. Prostaglandines E2 par voie vaginale dans les ruptures prématurées des membranes à terme avec col défavorable. J Obstet Gynecol Biol Reprod 1996 ; 25 : 783–91.
[4] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : rupture prématurée des membranes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999 ; 28 : 606–94.
[5] Cohen I, Veille JC, Calkins BM. Improved pregnancy out come following successful treatment of chlamydial infection. JAMA 1990 ; 263 : 3160–3.
[6] Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. Am J Perinatol 2005 ; 22 : 317–20.
[7] Donders G. Bacterial vaginosis during pregnancy : screen and treat ? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999 ; 83 : 1–4.
[8] Dufour P, Vinatier D, Benanai S. Procidence du cordon. J Obstet Gynecol Biol Reprod 1996 ; 25 : 835–41.
[9] Frommell GT, Rothenberg R, Wang S. Chlamydial infection of mothers and their infants. J Pediatr 1979 ; 95 : 28–32.
[10] Hammerschlag MR, Anderka M, Semine D. Prospective study of maternal and infantile infection with Chlamydia Trachomatis. Pediatrics 1979 ; 64 : 142–8.
[11] HAS. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. HAS ; 2008. En ligne : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/declenchement_artificiel_du_travail-_synthese.pdf.
[12] Larroque B, Ancel Y, Marchand L, André MCA. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5 year old children born before 33 weeks of gestation (the Epipage study) : a longitudinal cohort study. Lancet 2008 ; 371 : 813–20.
[13] Mc Millan JA, Weiner LB, Lamberson HV. Efficacy of maternal screening and therapy in prevention of chlamydia infection of the newborn. Infection 1985 ; 13 : 263–6.
[14] Mercer BM, Miodovnick M. Antibiotic reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes : a randomized controlled trial. Obstet Gynecol Surv 1998 ; 53 : 262–3.
[15] Ryan GJ, Abdella TN, McNeeley SG. Chlamydia trachomatis infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. Am J Obstet Gynecol 1990 ; 162 : 34–9.
[16] Seince N, Biquard F. Rupture prématurée des membranes à terme : quel délai d'expectative ? J Gynecol Obstet Biol Reprod 2000 ; 30 : 42–50.
[17] Sobel JD. Vaginitis. N Engl J Med 1997 ; 26 : 1886–902.

Chapitre 21

Accouchement imprévu à domicile

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Établir le diagnostic de début de travail. **(A)**
- Établir le diagnostic d'accouchement imminent et mettre en route la conduite la plus appropriée. **(A)**
- Décrire le déroulement d'un accouchement normal en présentation du sommet ainsi que la délivrance. **(C)**
- Décrire les différentes présentations et les principaux problèmes mécaniques qui peuvent se poser lors d'un accouchement imprévu à domicile. **(C)**
- Diagnostiquer une hémorragie de la délivrance et mettre en œuvre les thérapeutiques les plus appropriées. **(A)**

Nous l'avons dit au début de ce livre, dans notre esprit, l'accouchement n'est plus de la compétence du généraliste, il doit être fait par une équipe associant un obstétricien, un anesthésiste, un pédiatre, dans un établissement correctement équipé. La baisse continue de la mortalité néonatale et maternelle est à ce prix. La médicalisation de l'accouchement n'exclut pas l'humanisation, la participation du père, l'utilisation de techniques dites douces, sophrologie, musicothérapie, pour conserver à l'accouchement son caractère humain et sa valeur de fête de famille [5].

Cependant, 2000 femmes (5 ‰ des naissances) tous les ans en France accouchent de manière imprévue hors d'un établissement hospitalier ; une fois sur deux, il s'agit de multipares ayant eu trois enfants ou plus [6]. Le médecin généraliste doit donc se préparer à cette éventualité :

- en possédant le matériel nécessaire dans la trousse d'urgence (encadré 21.1) ;
- en ayant quelques notions simples de secourisme car il s'agit d'un accouchement rapide, eutocique, physiologique et, dans 97 % des cas, c'est un accouchement du sommet chez une multipare [6].

Plusieurs situations peuvent se présenter :

- la femme est en travail : il faut juger de l'imminence de l'accouchement et, si on ne peut la transporter, l'accoucher sur place ;
- la femme a accouché, mais n'est pas délivrée ;
- la femme a accouché et est délivrée : quels soins faut-il prodiguer ?

La femme est en travail

Il faut s'assurer qu'elle est bien en travail, puis juger de l'imminence de l'accouchement.

Diagnostic

Signes fonctionnels

Les contractions sont perçues par la parturiente comme un durcissement généralisé de l'utérus, parfois douloureuses, parfois indolores ; on en précisera la fréquence (toutes les

Obstétrique pour le praticien

Encadré 21.1 **Matériel nécessaire pour l'accouchement à domicile**

- 4 pinces Kocher.
- 1 bon ciseau droit.
- 1 clamp de Bar ou un fil chirurgical décimal n° 3.
- Flacon de Bétadine® gynécologique, alcool à 90°.
- Compresses stériles.
- Poire pour aspirer les mucosités du nouveau-né.
- Gants stériles à usage unique (deux ou trois paires).
- Sonde urinaire à usage unique.
- Cathéter souple et fin (Sondjet® Labo Peters, S 20 CH 10).
- Médicaments :
  - Salbumol® ampoules ;
  - Syntocinon® ampoules 5 U ;
  - méthylergobasine (Méthergin®) ampoules ;
  - soluté macromoléculaire (500 cm³ Plasmion®, Ringer®, Elhoes®) et matériel à perfusion ;
  - comprimés de misoprostol (Cytotec®).
- Matériel pour réparer une déchirure :
  - seringues et aiguilles à usage unique ;
  - Xylocaïne® 1 % ;
  - pince à disséquer à griffe ;
  - porte-aiguille ;
  - Vicryl serti dec 2 ou 3, fil non résorbable serti pour la peau.

10 min ou toutes les 2 min), l'intensité, la durée et surtout l'heure du début par rapport à l'examen.

La rupture de la poche des eaux se traduit par :

- un écoulement aqueux plus ou moins abondant ;
- la perte du bouchon muqueux, qui est une glaire épaisse plus ou moins souillée de sang.

Signes physiques

Les contractions sont perçues par la palpation abdominale ; le médecin notera de façon objective la durée, l'intensité (par appréciation de la dureté du muscle utérin), la fréquence ; il précisera la hauteur utérine, la présentation et le degré d'engagement de celle-ci (voir chapitre 2, p. 49).

Le toucher vaginal sera, ici, contrairement à l'habitude, fait au lit. On demandera à la femme de mettre les poings sous les fesses et le talon contre les fesses de façon à bien écarter les cuisses ; le bras du médecin sera dans le plan du lit. Le toucher permettra d'apprécier :

- la dilatation du col (exprimée en centimètres) et son effacement ;
- la nature de la présentation tête dure avec ses sutures ou siège, plus mou sans sutures, ou membres inférieurs ;
- l'état de la poche des eaux intacte et bombant devant la présentation, ou rompue. Dans ce dernier cas, on recherchera une procidence du cordon dont nous avons vu la gravité (voir chapitre 20).

Enfin on examinera le doigtier qui, après le toucher, peut être :

- sanglant, faisant redouter un placenta praevia ;
- verdâtre, témoignant d'un liquide teinté, signe de souffrance fœtale ;
- enduit de méconium pur s'il s'agit d'un siège.

Tableau 21.1 **Diagnostic différentiel entre vrai et faux travail.**

	Vrai travail	Faux travail
Contractions	À intervalles réguliers	À intervalles réguliers
	De plus en plus rapprochées	Espacées
	De plus en plus intenses	Intensité identique
	Localisées au dos et à l'abdomen	Localisées dans le bas de l'abdomen
	Augmentées par la marche	Pas d'augmentation par la marche
	Non affectées par les antispasmodiques	Stoppées par les antispasmodiques
Col	Modifié	Non modifié

Rythme cardiaque fœtal

Il sera étudié au stéthoscope ou avec un appareil à ultrasons et chronométré. L'absence de battements cardiaques fœtaux témoigne de la mort de l'enfant.

Le vrai travail se reconnaît devant des contractions associées à des modifications du col, qui est court ou effacé, et plus ou moins dilaté.

Un faux travail se reconnaît devant des contractions, avec un col qui reste long fermé (tableau 21.1).

Conduite à tenir devant un faux travail

L'hospitalisation s'impose s'il y a une rupture prématurée des membranes, un écoulement sanglant, une présentation anormale, une anomalie du rythme cardiaque fœtal.

Dans tous les autres cas, on conseillera à la femme le repos en décubitus latéral gauche, et on prescrira un antispasmodique (phloroglucinol, Spasfon® en suppositoire). Si les contractions s'arrêtent, on surveillera la fin de la grossesse. Si les contractions augmentent, si le col se modifie, il ne s'agit plus d'un faux travail, mais d'un vrai : il faut s'organiser pour transporter la femme à la maternité.

Imminence de l'expulsion

On considère que l'accouchement est imminent s'il doit se produire dans moins d'une heure.

Reconnaissance de l'imminence

L'accouchement est imminent si :

- les contractions se produisent depuis plusieurs heures, et elles sont rapprochées, longues et douloureuses ;
- la poche des eaux est rompue ;
- la femme a besoin d'aller à la selle, ce qui témoigne de la pression de la présentation sur le rectum et le périnée ;
- la femme a envie de pousser, la dilatation est complète et la présentation sur le périnée.

Au toucher vaginal, le col est dilaté, la tête est engagée dans le bassin proche de la vulve.

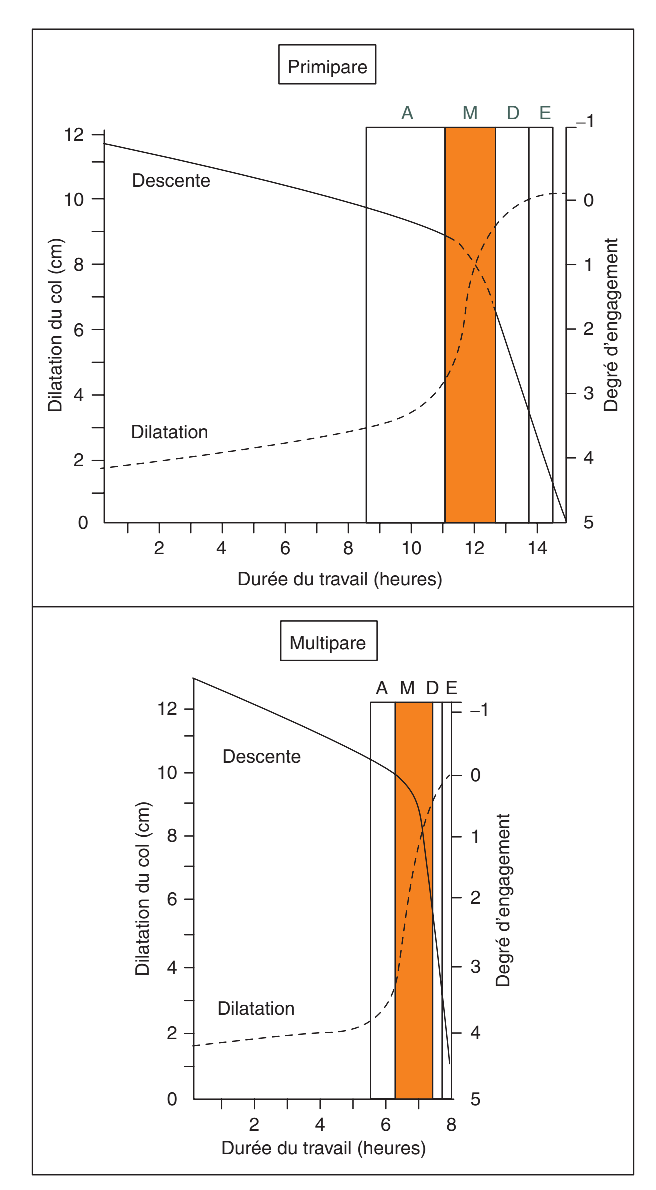


Figure 21.1 Courbes de dilatation (tirets), de descente (trait continu), de la présentation en fonction du temps chez la primipare et la multipare. A : accélération ; M : accélération maximum ; D : décélération ; E : expulsion. *D'après Friedman EA., 1971 [4].*

L'accouchement n'est pas imminent si :

- les contractions ont commencé depuis peu, sont espacées, irrégulières, brèves, plus douloureuses ;
- il n'y a pas d'envie de pousser ;
- le col est encore long dilaté, à moins de 5 cm, la présentation est haute mobile ;
- la femme dit ne pas avoir perdu les eaux.

Très souvent, le diagnostic n'est pas aussi évident. Il faut tenir compte de la parité (l'accouchement est rapide chez la multipare), de la dilatation du col, de la hauteur, de la présentation et l'allure générale du travail.

On peut s'aider des graphiques de la figure 21.1 et du score de Malinas du tableau 21.2 pour calculer le temps dont on dispose en principe avant l'expulsion chez la primipare et la multipare. Ces courbes sont des moyennes calculées à partir de l'étude de 389 accouchements.

Tableau 21.2 **Score de Malinas pour apprécier l'imminence de l'accouchement[a, b].**

	0	1	2
Parité	1	2	≥ 3
Durée du travail	< 3 h	3 à 5 h	> 6 h
Durée des contractions	< 1 min	1 min	> 1 min
Intervalle entre deux contractions	> 5 min	3 à 5 min	< 3 min
Perte des eaux	Non	Récente	> 1 h

(a) Si le score est inférieur à 5, on a le temps de transporter la femme à la maternité.
(b) D'après Bourbon J., 1980 [1].

Conduite à tenir si l'expulsion n'est pas imminente

Il faut organiser le transport à la maternité. Si la distance est importante, si les contractions sont fortes et rapprochées, ou si la femme a déjà accouché très rapidement, on peut réaliser à domicile une tocolyse en injectant 1/5e d'ampoule Salbumol® en IV directe, ou en posant une perfusion d'une ampoule de Salbumol® fort dans 250 cm^3 de glucosé isotonique au débit de 10 à 20 gouttes/minute, que l'on réglera pour le transport dans une ambulance.

L'évacuation sur une maternité est possible chez la primipare à moins de 8 cm et chez la multipare à moins de 6 cm si la distance est inférieure à 50 km.

L'évacuation est obligatoire si la présentation est dystocique (épaules, front).

Si la femme est à terme, on l'évacuera vers la maternité la plus proche.

Si l'accouchement se produit avant terme, le transfert vers une maternité de niveau II est recommandé pour : des naissances entre 32 et 34 SA et/ou pour des enfants de poids estimé entre 1500 et 1800 g ; les grossesses gémellaires entre 34 et 36 semaines. Le transfert doit obligatoirement se faire vers une maternité de niveau III pour les naissances avant 32 semaines et/ou de poids inférieurs à 1500 g, les grossesses gémellaires de moins de 34 SA ou les grossesses triples ou plus, ou des pathologies fœtales sévères (malformations, RCIU) voire maternelles (toxémie, *HELLP syndrome*, placenta praevia) nécessitant une extraction de l'enfant avant terme [2]. Il est souhaitable que le médecin de famille téléphone à l'équipe obstétrico-pédiatrique qui recevra la femme de façon à organiser l'accueil et à s'assurer qu'il y a de la place avant le départ. Le transfert se fera en ambulance couchée en décubitus latéral gauche pour éviter la compression des gros vaisseaux par l'utérus gravide. Une inhalation d'oxygène au masque est faite si le liquide est teinté ou s'il y a une bradycardie fœtale.

Un transfert *in utero* est toujours préférable, mais si on pense que l'accouchement risque de se faire au cours du transport du fait de la longueur du trajet (distance, conditions atmosphériques…), l'augmentation des risques de l'accouchement pendant le transport (dans l'ambulance ou l'hélicoptère) justifie que le risque ne soit pas pris et que l'accouchement soit réalisé à domicile car l'accouchement est plus facile à réaliser et on évite l'hypothermie néonatale [6].

On préviendra alors le SMUR pédiatrique pour la prise en charge de l'enfant s'il est prématuré.

Accouchement à domicile

Si l'expulsion est imminente, le praticien n'a pas d'autre solution que de faire l'accouchement. Il faut redire qu'il vaut toujours mieux prendre le temps de bien installer la mère afin de pratiquer l'accouchement à domicile, car le plus souvent il est très simple, que de risquer un accouchement en cours de transport.

Préparation de la parturiente

La femme sera couchée en travers de son lit. Les fesses au bord du lit, les talons près des fesses ou reposant sur deux chaises disposées devant le lit. La tête est surélevée par un coussin, sous les fesses on placera un plastique ou une toile cirée de bonne taille et un drap propre replié pour soulever le bassin (figure 21.2).

On lavera le périnée à la Bétadine® gynécologique.

Une perfusion de sérum glucosé ou de Plasmion® sera mise en place à un bras. À l'autre bras, on disposera le tensiomètre.

Préparation du matériel

La famille fera bouillir l'eau et préparera les serviettes propres pour servir de champs.

Le médecin disposera son matériel d'accouchement sur une table à portée de main. Il prévoira sur une autre table (à proximité d'une source de chaleur si on est en hiver) un oreiller recouvert d'une serviette pour les premiers soins au nouveau-né, il préparera la poire pour désobstruer les voies aériennes.

Accouchement

Après s'être soigneusement lavé les mains et les avant-bras, le médecin examinera la patiente pour apprécier la dilatation, la situation de la présentation, l'état de la poche des eaux : si celle-ci est intacte, il la rompra avec les griffes d'une pince Kocher démontée (figure 21.3).

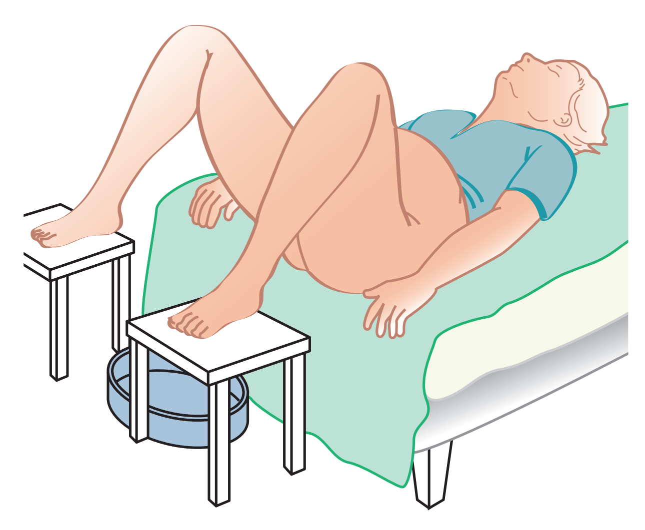


Figure 21.2 Installation de la femme en cas d'accouchement imminent à domicile.

Accouchement en présentation du sommet (planche 21.1)

Pour réaliser l'accouchement, les lits modernes étant bas, le médecin aura intérêt à s'asseoir sur un tabouret bas ou se mettre à genoux pour avoir le visage à hauteur du périnée.

Dégagement de la tête

Dans la majorité des cas, l'occiput de l'enfant est sous la symphyse, c'est une présentation occipito-pubienne.

Le médecin se placera à droite de la femme ou devant elle.

Pendant la contraction, on appuie sur l'occiput pour accentuer la flexion et permettre au fœtus de se fixer sur le bord inférieur de la symphyse (planche 21.1.a et b).

La présentation distend de plus en plus le périnée, on contrôle la sortie de la tête par la main gauche qui appuie sur l'occiput et la main droite qui cherche à accrocher le menton à travers le périnée (planche 21.1.c). Dès que le menton est accessible, le médecin est maître du dégagement. De la main droite, il facilite la déflexion en tirant sur le menton pendant les contractions; de la main gauche, il retient la déflexion pour qu'elle ne soit pas trop brutale et ne fasse pas éclater le périnée (planche 21.1.d et e). C'est lorsque le périnée est distendu que l'on peut faire l'épisiotomie, s'il blanchit et si l'on pense qu'il va se déchirer (planche 21.2). La plupart du temps, surtout chez la multipare, l'épisiotomie n'est pas utile. Il vaut mieux une petite déchirure du périnée qu'une grande épisiotomie. Lorsque la grande circonférence de la tête a franchi l'anneau vulvaire, le périnée postérieur se détend et passe sous le menton avec l'aide de la main droite.

Dans quelques cas, l'occiput est en arrière, c'est une présentation occipito-sacrée. La distension du périnée est extrême, il vaut mieux faire une épisiotomie et bien maintenir la tête pour éviter une déchirure du périnée.

Dégagement des épaules

Après le dégagement de la tête, celle-ci accomplit seule son mouvement de restitution. C'est-à-dire que l'occiput se remet dans l'axe du dos et tourne vers la gauche si le dos est à gauche, ou vers la droite si le dos est à droite (planche 21.1.f).

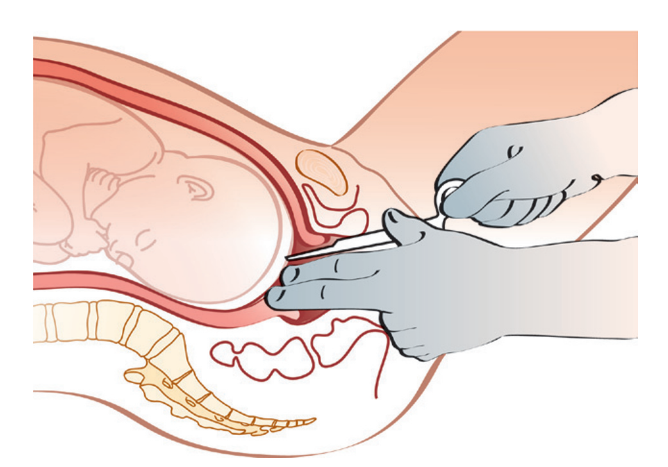
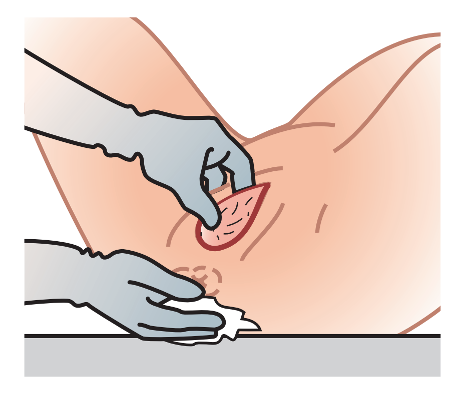


Figure 21.3 Technique de la rupture artificielle de la poche des eaux avec une branche d'une pince Kocher démontée. Ce sont les griffes qui sont à l'extrémité de la branche qui déchirent les membranes.

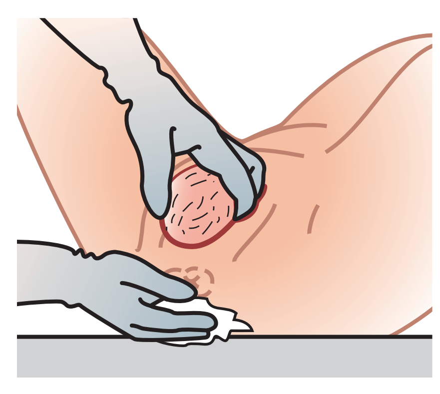
Planche 21.1 L'expulsion (accouchement normal)



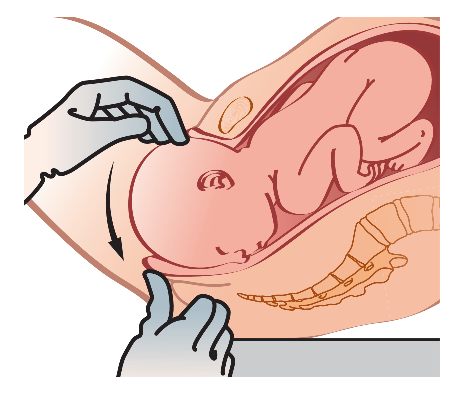
a. Avec l'index de la main gauche, le médecin accentue la flexion de la tête pour qu'elle se fixe sous la symphyse. La main droite cherche le front à travers le périnée.



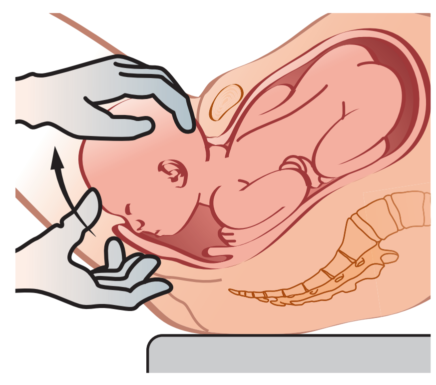
b. La main gauche maintient la flexion de la tête ; le pouce, soutenant le périnée, refoule à travers lui le front.



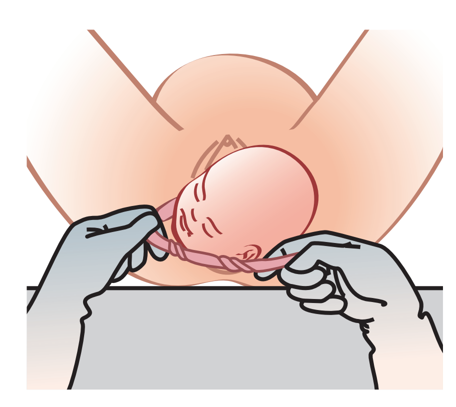
c. La main droite a saisi le menton à travers le périnée et fait remonter la tête. La main gauche exerce une contre-pression de façon à contrôler l'expulsion.



d. La grande circonférence céphalique franchit l'anneau vulvaire. C'est avec la main droite qui tient le menton que l'on fait sortir la tête, la main gauche retient l'occiput pour éviter une expulsion brutale et la déchirure du périnée. La femme ne doit pas pousser pendant cette période.

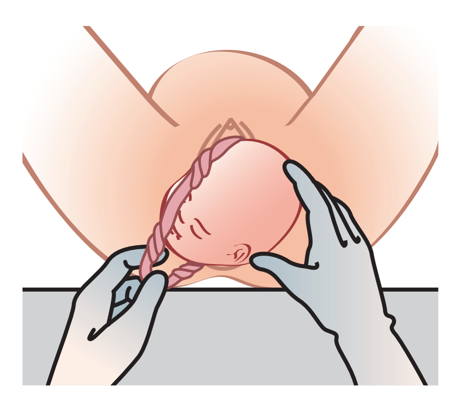


e. Dégagement : les doigts au travers du périnée accrochent le front, la face, le menton et défléchissent la tête, tandis que la main gauche retient une déflexion trop rapide et régularise le mouvement.

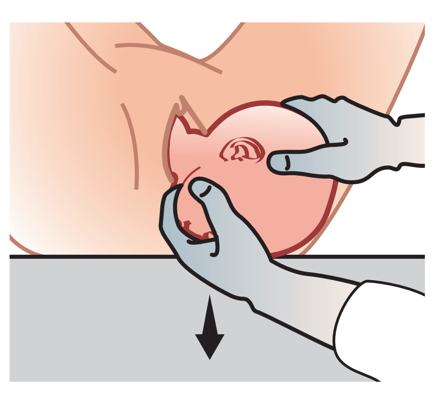


f. La tête après le dégagement. La tête qui vient de se dégager, l'occiput en avant, accomplit un mouvement de restitution qui oriente en transverse l'occiput du côté du dos. Si le cordon fait une circulaire autour du cou on l'attire au dehors pour former une anse que l'on passera autour de la tête. Si la circulaire est trop serrée, il faut couper le cordon entre deux pinces de Kocher.

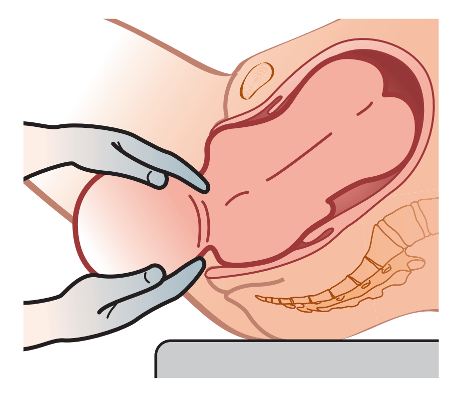
Planche 21.1 Suite



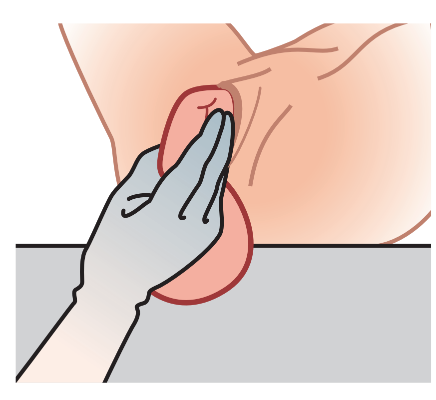
g. Réduction d'une circulaire du cordon après le dégagement de la tête. On fait passer le cordon autour de la tête de l'enfant, le dégagement des épaules va alors pouvoir se faire.



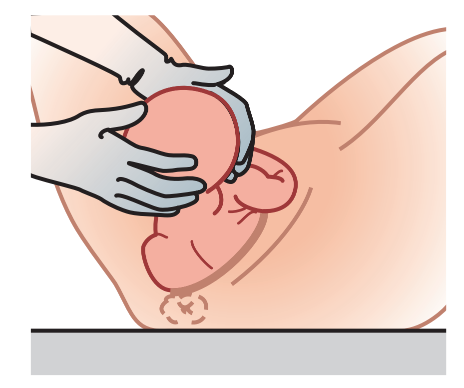
h. Dégagement des épaules. Pour dégager l'épaule antérieure, la tête est saisie à deux mains, sous le menton et l'occiput, et abaissée fortement, dans le sens de la flèche, sur le plan du lit.



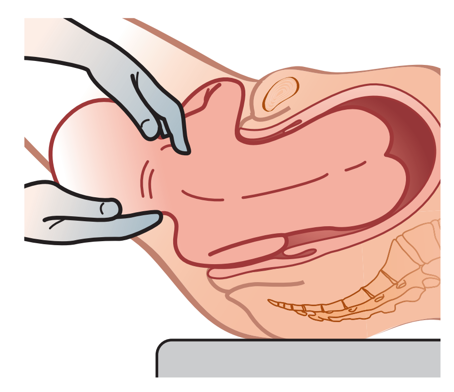
i. Dégagement de l'épaule antérieure (vue de profil). La tête est abaissée vers le plan du lit pour fixer l'épaule antérieure sous la symphyse.



j. Dégagement de l'épaule et du bras antérieur. L'épaule étant abaissée à la vulve, le bras est extrait à son tour.



k. Dégagement de l'épaule postérieure. Le bras antérieur étant dégagé, la tête, étant toujours saisie à deux mains, est ramenée vers le haut. On surveille le périnée pour éviter une déchirure du fait du dégagement trop brutal de l'épaule postérieure.



l. Dégagement de l'épaule postérieure vu de profil.

Planche 21.2 L'épisiotomie

On appelle épisiotomie la section du périnée à partir de la commissure postérieure de la vulve.

Pourquoi la pratiquer ?

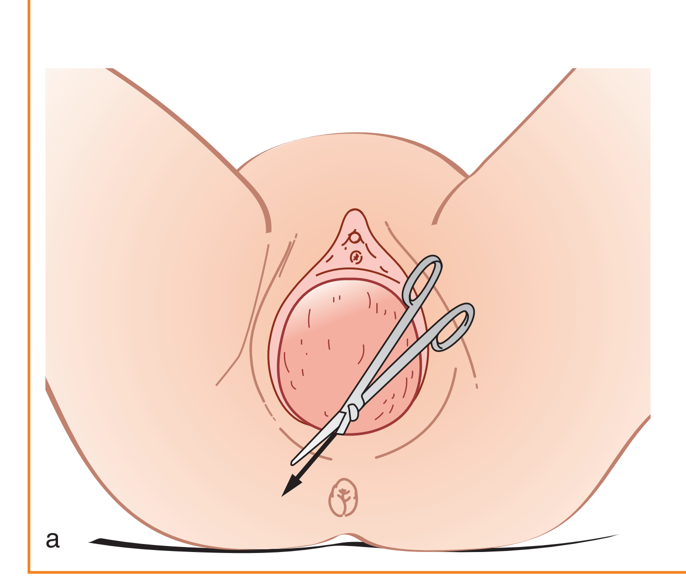
- Parce que l'anneau vulvaire étant trop petit, il risque d'être déchiré lors de l'expulsion.
- Parce que l'on craint que cette déchirure ne « file » sans contrôle vers le sphincter et le canal anal.
- Parce que le périnée trop résistant gêne le dégagement ou le prolonge.
- À cause du mode de présentation : occipito-sacrée ou siège chez une primipare ; gros enfant.

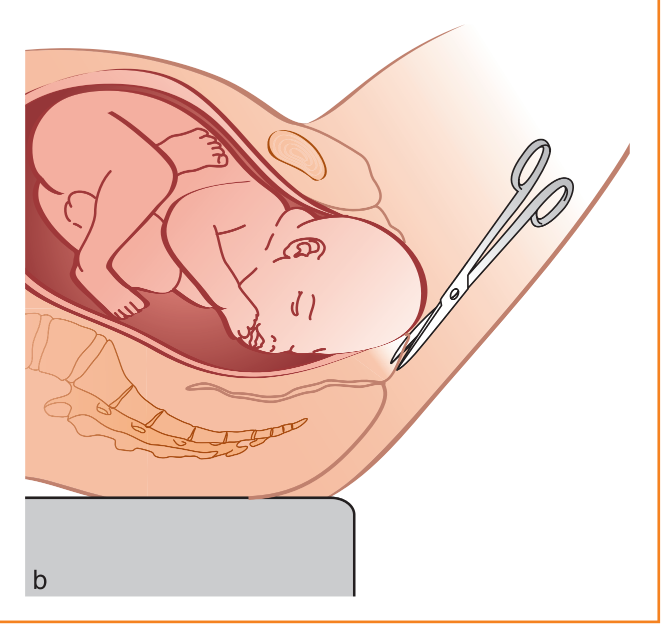
Quand la faire ?

- Après distension du périnée par le pôle fœtal.
- Ni trop tôt, l'épisiotomie risquant d'être hémorragique.
- Ni trop tard, lorsque le périnée se déchire.

Comment ?

On utilise de bons ciseaux droits. La main gauche protégeant le pôle fœtal, on incise entre les deux doigts qui distendent l'anneau vulvaire. L'incision sera franche et longue de 3 à 4 cm partant du milieu de la commissure et portant aussi bien sur le versant muqueux que sur le versant cutané.





À ce moment, s'il existe une circulaire du cordon, on dégage l'anse funiculaire en la laissant passer au-dessus de la tête ; sinon, il faut sectionner le cordon entre deux pinces (planche 21.1.g) : l'opérateur saisit la tête à deux mains et exerce d'abord une traction vers le bas (planche 21.1.h et i) pour fixer l'épaule antérieure sous la symphyse, puis on relève la tête (planche 21.1.j et k) en surveillant l'épaule postérieure qui se dégage du périnée postérieur (planche 21.1.l), puis on rabaisse un peu la traction vers l'horizontale et les deux bras se dégagent sans difficulté. Si le périnée postérieur paraît trop distendu, on peut dégager le bras antérieur avant l'épaule postérieure avec deux doigts appliqués en attelle le long de l'humérus, entraînant le bras hors du vagin en le dirigeant vers le plan du dos (planche 21.1.j) ; pendant le dégagement des épaules, on demande à la patiente de pousser.

Les épaules étant dégagées, on prend l'enfant sous les bras et on le dépose sur le ventre de sa mère. Le premier cri doit se produire. L'enfant devient rose. On sectionne alors le cordon entre deux pinces de Kocher.

Si la respiration ne se produit pas spontanément, il faut sectionner le cordon pour s'occuper de la réanimation de l'enfant.

Si la femme lors de l'arrivée du médecin est en train d'accoucher sur la cuvette des WC, il faut lui demander de se retourner et de se pencher en avant face à la cuvette. Le médecin pourra ainsi récupérer l'enfant par derrière sans qu'il tombe dans la cuvette.

Expulsion en présentation du siège

Accepter d'accoucher à domicile une femme dont l'enfant se présente par le siège serait une faute grave. Le diagnostic de présentation par le siège doit imposer le transfert en maternité.

Cependant, il peut se faire que la femme soit à dilatation complète et que le siège soit sur le périnée, voire qu'il y ait déjà un pied dehors quand le médecin arrive. Il n'y a pas d'autre solution que d'accepter l'accouchement, qui est heureusement eutocique dans la majorité des cas. L'accouchement par le siège ne se voit que dans 3 % des accouchements à domicile [6].

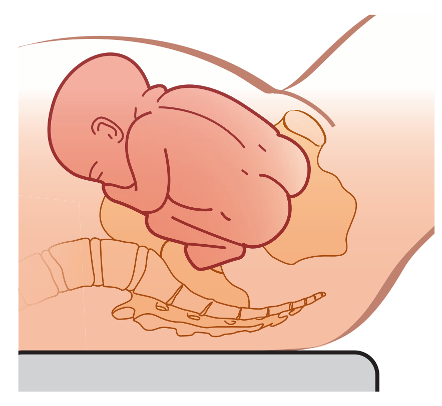
La position de la femme sera la même que celle décrite dans la présentation du sommet.

Une perfusion de 5 unités de Syntocinon® dans 500 cm^3 de glucose isotonique sera posée si on en a le temps.

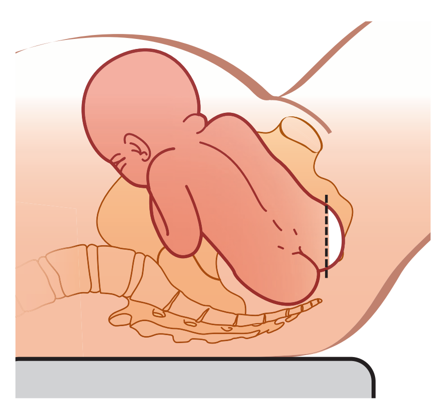
Une épisiotomie n'est pas indispensable. Elle est utile si l'enfant est gros ou s'il y a des difficultés pour extraire l'enfant (voir planche 21.2).

L'accouchement spontané du siège est la modalité la plus habituelle. Le médecin se contente de soutenir l'enfant sans exercer aucune traction. Sous l'effet des efforts expulsifs, le siège ou les membres inférieurs sortent en premier puis les épaules se dégagent, enfin la tête. Le médecin n'a rien fait si ce n'est soutenir l'enfant pour éviter qu'il ne tombe par terre (planche 21.3).

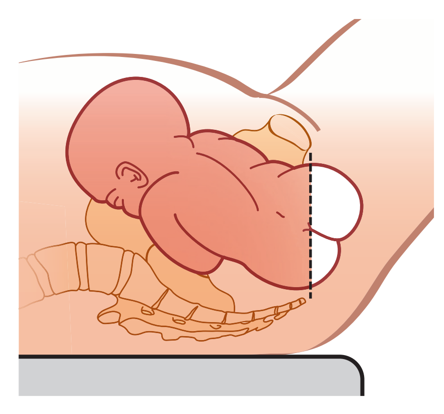
Planche 21.3 L'accouchement par le siège



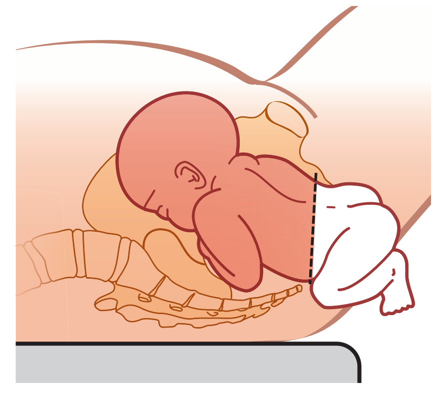
a. Début de travail : l'engagement des fesses se fait dans les diamètres oblique ou transverse du bassin.



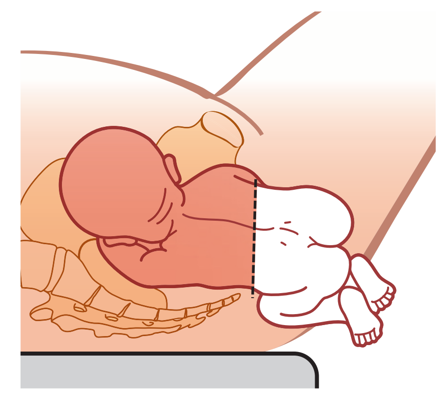
b. Les fesses sont sur le périnée, leur rotation intrapelvienne amène le diamètre bitrochantérien dans le diamètre antéropostérieur du bassin.



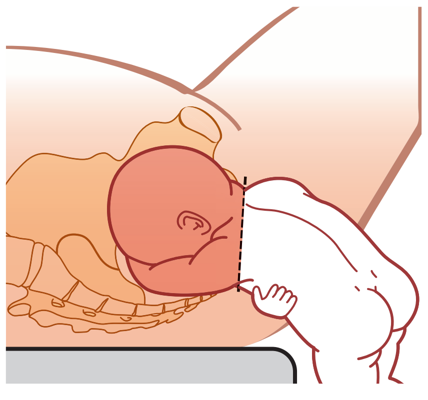
c. Les fesses apparaissent à la vulve du fait d'une flexion latérale du tronc autour de la symphyse, les épaules ne sont pas engagées.



d. Les fesses sont sorties et les épaules commencent leur engagement dans le diamètre transverse du bassin. Ce mouvement provoque la rotation des fesses, si bien que le plan du dos fœtal se met en avant.

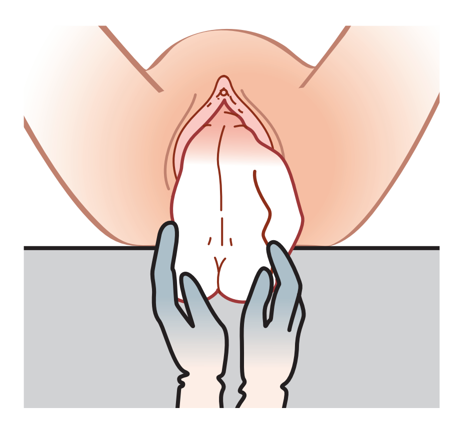


e. Les épaules atteignent le plancher pelvien et tournent dans l'excavation de façon que le diamètre biacromial se trouve dans le plan antéropostérieur du bassin, dans le même temps les fesses tournent de 90° ; c'est le mouvement de restitution. Au même moment, la tête s'engage dans le détroit supérieur, et la suture longitudinale est dans le plan du diamètre transverse du bassin.

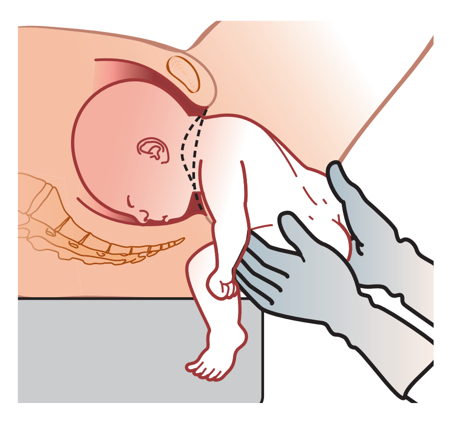


f. L'épaule antérieure se dégage de derrière la symphyse par flexion latérale du tronc.

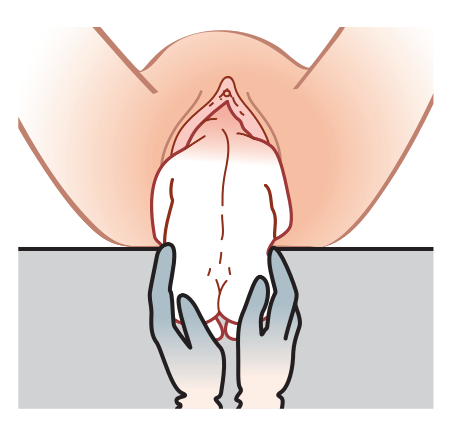
Planche 21.3 Suite



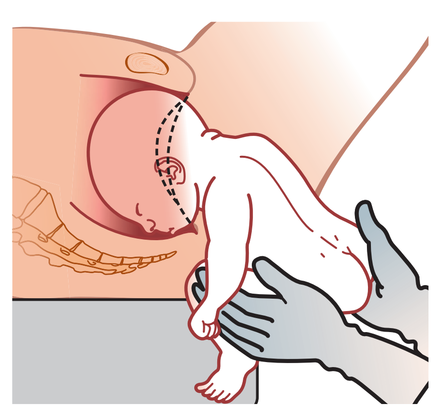
g. Fin du dégagement de l'épaule antérieure, vue de face : les mains soutiennent le fœtus.



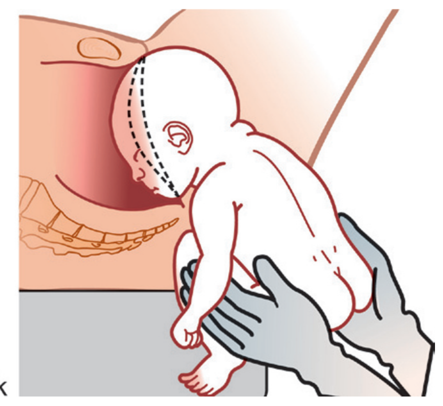
h. L'épaule gauche est dégagée.



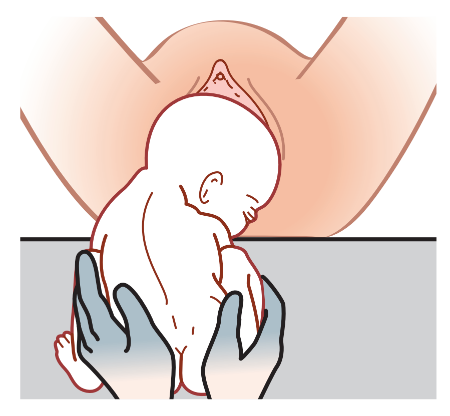
i. Le siège est entièrement expulsé, le médecin se contente de soutenir le fœtus et de demander à la femme de pousser.



j. Accouchement spontané de la tête, le poids du fœtus entraîne la flexion de la tête.



k. La tête se dégage de l'anneau vulvaire.



l. Fin de l'accouchement spontané du siège : le médecin s'est contenté de soutenir le fœtus pour l'empêcher de tomber.

Trois manœuvres doivent cependant être connues au cas où :

- le dos tourne vers l'arrière ;
- les bras s'accrochent au détroit supérieur ;
- la tête est retenue.

Si le dos tourne vers l'arrière, c'est la catastrophe, car le menton va s'accrocher sous la symphyse et aucune manœuvre ne permettra d'extraire l'enfant vivant (figure 21.4). Il faut donc surveiller la sortie du siège, et si le dos tourne vers l'arrière, empaumer les hanches de l'enfant et tourner le dos vers l'avant.

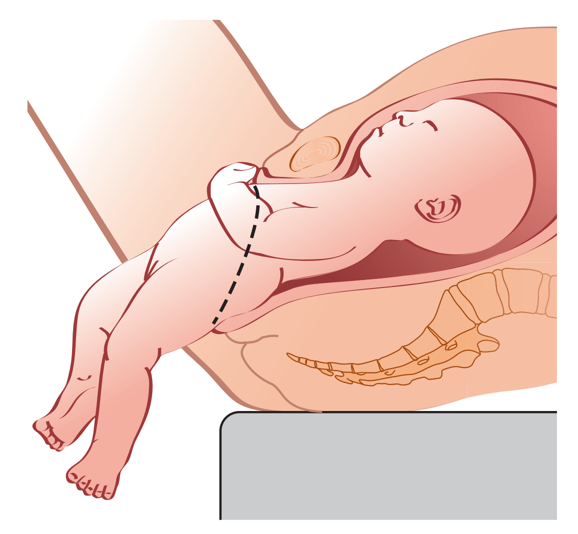


Figure 21.4 La rotation du dos en arrière équivaut à une condamnation à mort. Le menton s'accroche derrière la symphyse : on ne pourra plus extraire l'enfant vivant par voie basse.

Relèvement des bras

Le relèvement des bras est souvent consécutif à la traction sur le fœtus, mais il peut être spontané.

Le diagnostic est posé en observant que l'expulsion ne progresse plus, alors que le fœtus est sorti jusqu'à la pointe des omoplates. Les coudes sont accrochés sur la margelle du bassin (figure 21.5).

Il ne faut pas tirer le siège, mais tourner le fœtus de telle sorte qu'une des épaules soit amenée sous le promontoire en suivant la courbe spiralée du détroit supérieur : le bras pourra ainsi être abaissé. Pour ce faire, on saisit le bassin de l'enfant pouce sur les lombes, chaque fesse dans une paume, les autres doigts appliqués sur le ventre, annulaires et auriculaires sur les ailes iliaques (planche 21.4.a). L'enfant est alors doucement tourné dos à gauche, de 90°, ce qui amène l'épaule droite sous la saillie du promontoire (planche 21.4.b). On ramène alors le dos en avant dans sa position initiale, l'épaule, qui était engagée sous le promontoire, glisse sous la margelle du bassin ; le bras est alors dans l'excavation devant le thorax. On continue alors la rotation pour amener le dos du fœtus à droite, le bras droit fœtal apparaît à la vulve, et le bras gauche descend dans l'excavation. Il ne reste plus qu'à ramener le dos vers l'avant. Les deux bras sont dans l'excavation et sortent facilement à la vulve avec éventuellement l'aide de l'épisiotomie (planche 21.4.c à g).

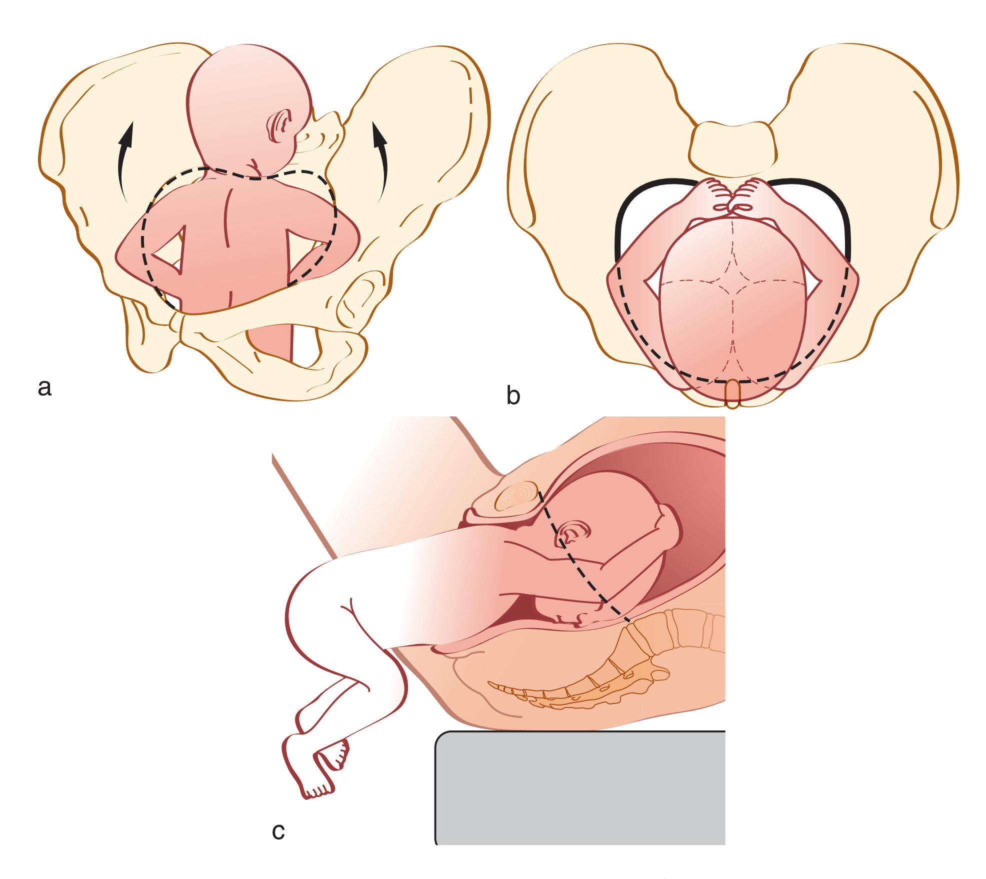
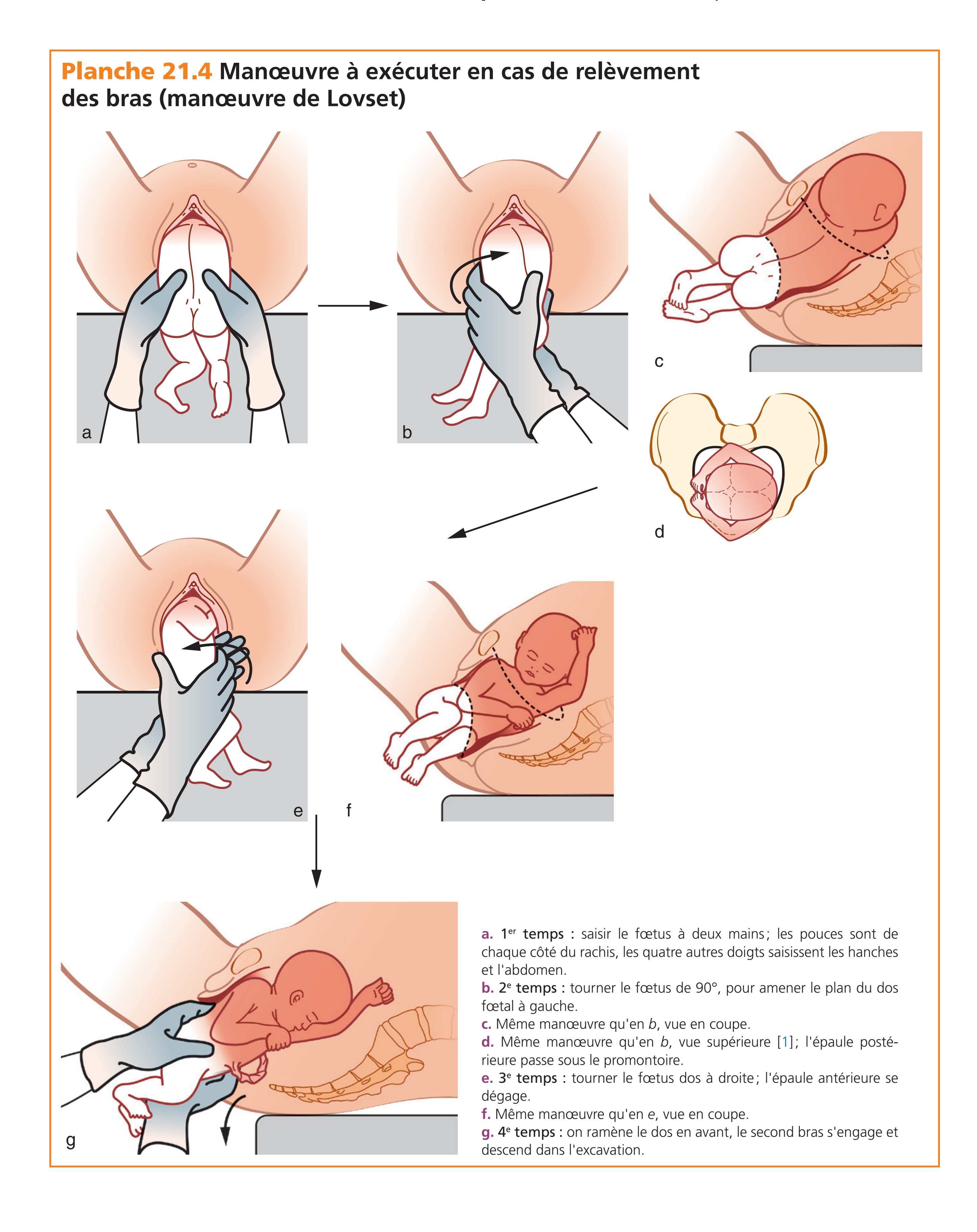


Figure 21.5 Relèvement des bras : vues antérieure (a), supérieure (b) et en coupe (c). À noter sur la vue en coupe, le mécanisme d'accrochage des bras au détroit supérieur.

Planche 21.4 Manœuvre à exécuter en cas de relèvement des bras (manœuvre de Lovset)



a. 1er **temps :** saisir le fœtus à deux mains ; les pouces sont de chaque côté du rachis, les quatre autres doigts saisissent les hanches et l'abdomen.
b. 2e **temps :** tourner le fœtus de 90°, pour amener le plan du dos fœtal à gauche.
c. Même manœuvre qu'en *b*, vue en coupe.
d. Même manœuvre qu'en *b*, vue supérieure [1] ; l'épaule postérieure passe sous le promontoire.
e. 3e **temps :** tourner le fœtus dos à droite ; l'épaule antérieure se dégage.
f. Même manœuvre qu'en *e*, vue en coupe.
g. 4e **temps :** on ramène le dos en avant, le second bras s'engage et descend dans l'excavation.

La tête peut être retenue dans le bassin par l'anneau vulvaire et le périnée, surtout si celui-ci est tonique (primipare) et si l'épisiotomie a été trop économique (figure 21.6).

Il faut alors exécuter la manœuvre de Bracht-Mauriceau (planche 21.5).

On doit d'abord abaisser la tête en amenant le sous-occiput sous la symphyse ; pour cela, l'index et le médius de la main gauche sont appuyés sur les épaules fœtales (planche 21.5.a et b) ; ensuite, il faut dégager la tête, qui tourne autour du pubis, en relevant le fœtus dont on amène doucement les pieds sur le ventre de la mère. Avec le médius et l'index de la main droite introduits dans la bouche, on accompagne le mouvement de la tête. La bouche, le nez, les yeux, le front s'extériorisent. Toutes les manœuvres doivent être exécutées en douceur, sans traction sur le fœtus.

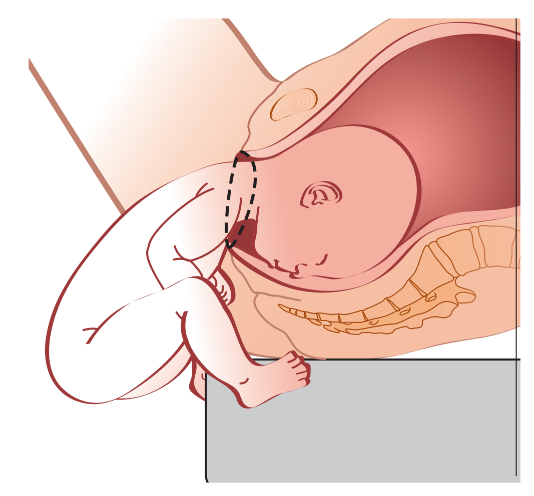
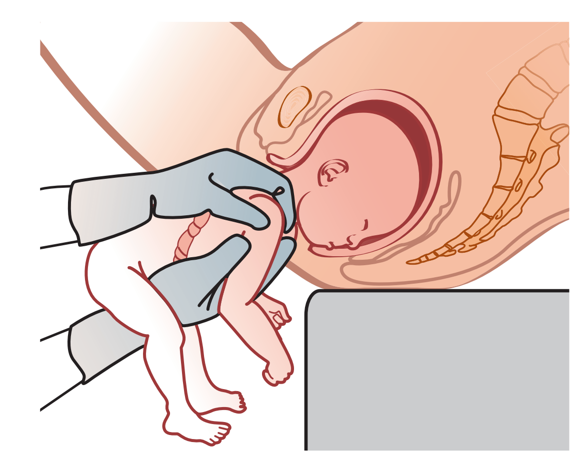
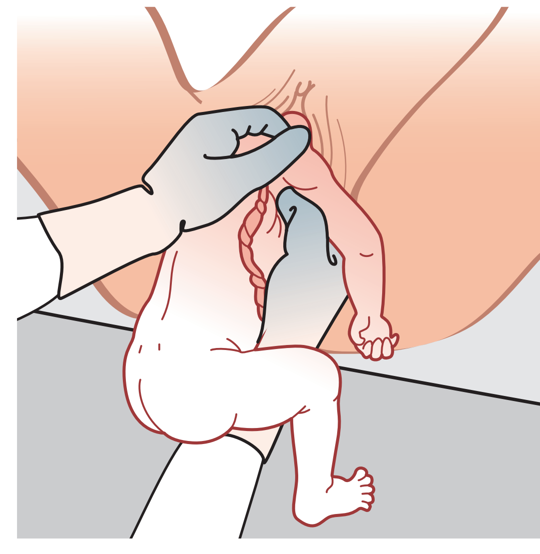


Figure 21.6 Rétention de la tête dans l'excavation : il n'y a que les parties molles et le périnée qui gênent la sortie de la tête.

Planche 21.5 Manœuvre de Mauriceau



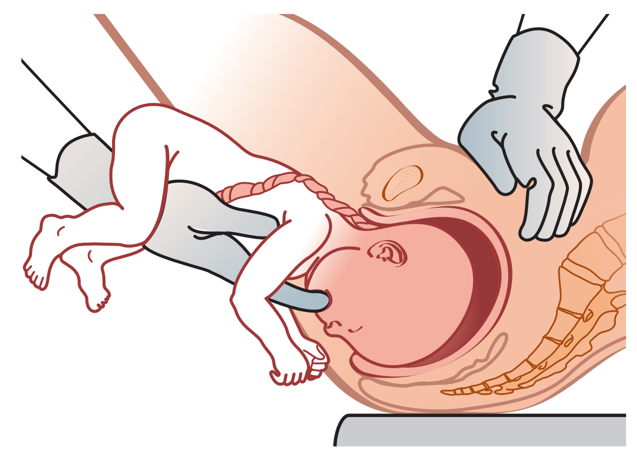
a. 1er temps : abaissement de la tête, occiput contre la symphyse.



b. La main droite soutient le fœtus, l'index et le médius de la main gauche appuient sur les épaules pour fixer l'occiput sous la symphyse.



c. 2e temps : les doigts de la main droite sont introduits dans la bouche et, en prenant appui sur le plancher buccal avec la main droite, on relève le fœtus ; l'occiput est appuyé sur la symphyse.



d. La main d'un aide peut exercer une pression sur le fond utérin pour favoriser la sortie de la tête.

Délivrance

C'est l'expulsion du placenta et des membranes après l'expulsion du fœtus (planche 21.6).

C'est peut-être la seule période à laquelle le médecin assiste si la femme a accouché avant son arrivée.

Cette période est redoutable, du fait des hémorragies gravissimes qui peuvent survenir. Pour cette raison, il est préférable de faire la délivrance avant de transporter la patiente car le transfert peut être long.

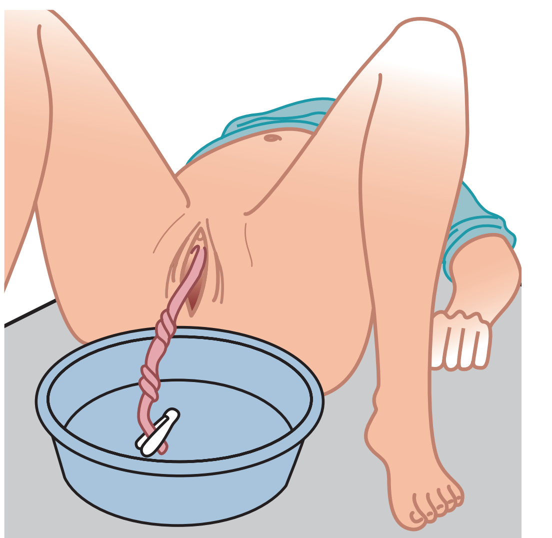
Délivrance physiologique

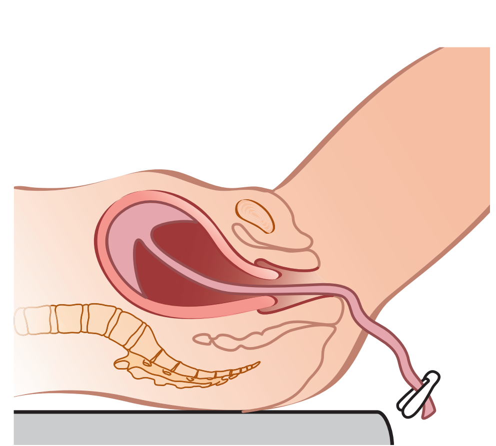
Après la naissance de l'enfant, il se déroule une phase de rémission.

La femme se sent bien. Le pouls est calme, la tension artérielle normale, l'utérus est rétracté, dur, régulier, 2 à 3 cm au-dessus de l'ombilic ; de la vulve s'écoule un peu de liquide amniotique mais pas de sang. Cette phase dure 15 minutes environ, puis apparaissent des contractions donnant la sensation de coliques utérines. Le fond utérin remonte

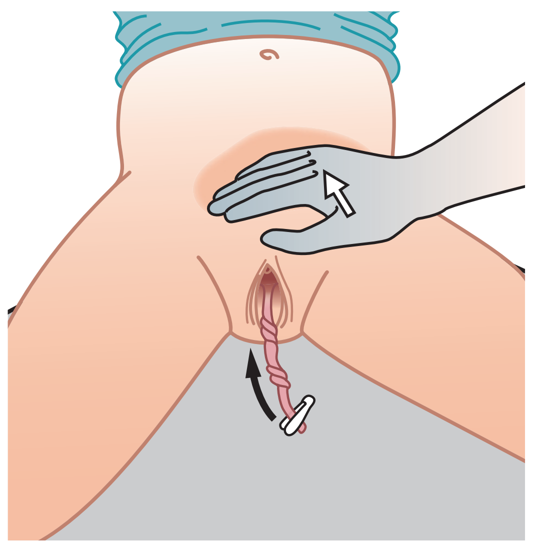
Planche 21.6 La délivrance. Expulsion du placenta.

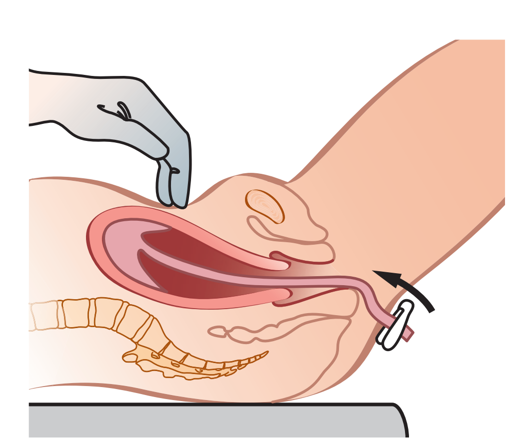
Les flèches noires indiquent le sens de la pression exercée par la main abdominale qui redresse l'antéversion utérine.





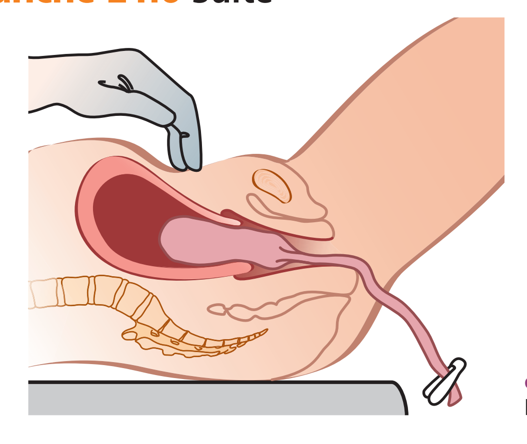
a. Après l'accouchement, le cordon pend hors de la vulve ; le placenta n'est pas décollé.



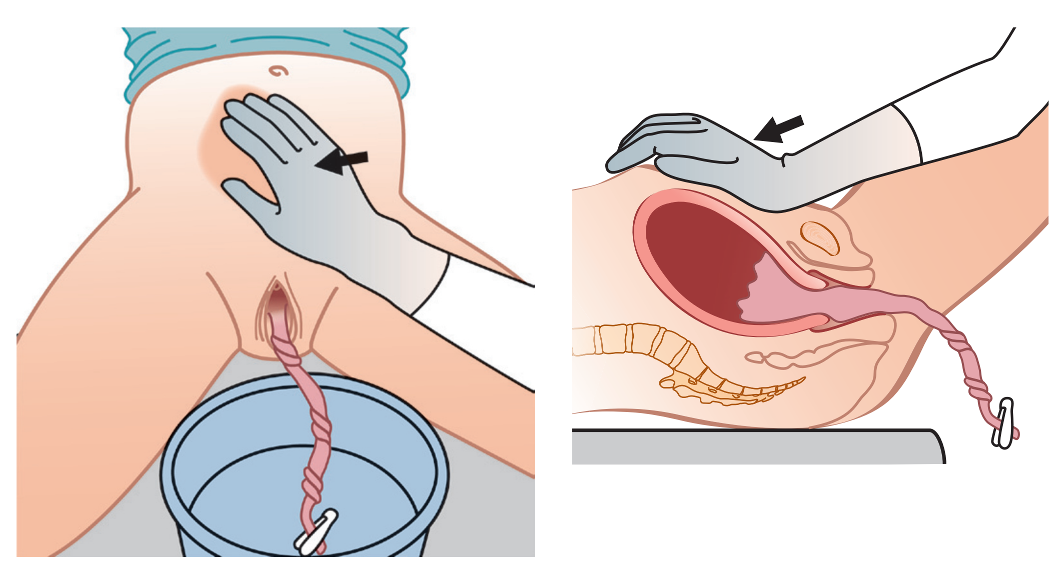


b. Manœuvre pour la recherche du décollement du placenta : on déprime l'hypogastre au-dessus du pubis, on remonte le corps utérin au-dessus de l'ombilic et on constate que le cordon suit le mouvement. Le placenta n'est pas encore décollé.

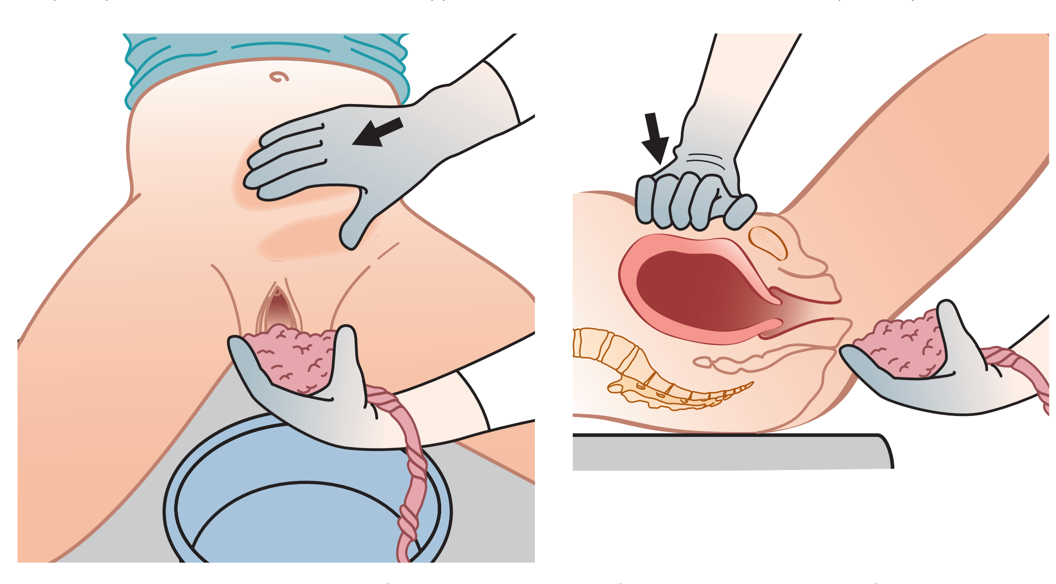
Planche 21.6 Suite



c. Le placenta est décollé ; si on remonte le fond utérin vers l'ombilic, on constate que le cordon ne bouge pas.



d. On s'est assuré que le placenta est décollé. La main droite appuie sur le fond utérin et réduit l'antéversion par une pression d'avant en arrière.



e. L'antéflexion utérine corrigée, la main droite refoule la masse utérine franchement vers le bas, faisant du même coup pression sur le délivre qui est recueilli à la vulve par la main gauche.

3 ou 4 cm au-dessus de l'ombilic. Cette ascension traduit le décollement du placenta et son passage dans le segment inférieur. Lorsque le placenta tombe dans le vagin, le fond utérin s'abaisse à nouveau sous l'ombilic.

Le décollement placentaire se traduit par :

- le déroulement du cordon hors de la vulve;
- la non-ascension du cordon lorsqu'avec la main appliquée à plat au-dessus du pubis on refoule le haut du corps de l'utérus (lorsqu'il est encore adhérent, le cordon remonte lors de cette manœuvre) (planche 21.6.b et c).

Expulsion du placenta

Elle peut être spontanée, sous l'effet d'une poussée abdominale : le placenta apparaît à la vulve suivie de ses membranes et de l'hématome rétroplacentaire. Le volume de l'hémorragie est en moyenne de 300 cm^3. Au-dessus de 500 cm^3, on dit qu'il y a hémorragie de la délivrance. Après la délivrance, l'utérus se contracte et forme un globe dur et bien rétracté, l'hémorragie s'arrête.

Elle peut être aidée par le médecin ou la sage-femme : c'est la délivrance dite naturelle. Lorsque le placenta est décollé, l'opérateur empaume le fond utérin avec la main gauche et exerce une pression modérée vers le bas (planche 21.6.d). Le placenta est ainsi refoulé vers l'orifice vulvaire. De la main droite, on saisit le cordon, non pour tirer dessus mais pour diriger la sortie du placenta vers le haut (planche 21.6.d).

Dès que le placenta a franchi la vulve, la main gauche posée à plat au-dessus du pubis déplisse le segment inférieur en remontant le fond utérin. Cette manœuvre libère les membranes qui glissent hors de la vulve. Avec la main, on exprime alors le fond utérin pour le vider, il devient dur et ferme (planche 21.6.e).

Ces manœuvres doivent être réalisées sans hâte. Il ne faut jamais tirer sur le cordon. Si une perfusion de Syntocinon® a été posée, il ne faut pas l'arrêter : sa poursuite favorise le décollement du placenta.

L'injection de 5 unités de Syntocinon® IV, lors de l'accouchement des épaules ou après la sortie de l'enfant, accélère la délivrance en supprimant la phase de rémission. C'est la délivrance dirigée. Elle est recommandée car elle divise par deux le risque d'hémorragie de la délivrance [3].

Le massage utérin manuel est efficace pour lutter contre l'hypotonie utérine. Il doit être réalisé aussi pendant le transport.

L'expulsion du placenta peut être gênée par une rétention d'urines : il faut alors vider la vessie en appuyant sur l'abdomen au-dessus du pubis. Dans la plupart des cas, il n'est pas besoin de faire de sondage.

L'examen du délivre est un temps indispensable pour s'assurer que le placenta et les membranes sont entiers.

Le placenta est débarrassé de ses caillots avec une compresse, on examine les faces fœtales et maternelles.

Sur la face fœtale, on repère le lieu d'insertion du cordon dont on contrôle les vaisseaux. On introduit la main dans les membranes que l'on déploie en ouvrant les doigts, on voit alors si elles sont complètes ou déchirées. Normalement, il n'y a pas de vaisseaux sur les membranes; s'il y en a, il faut les suivre, car ils peuvent conduire à un cotylédon accessoire.

On retourne alors le placenta pour examiner la face utérine, les cotylédons se juxtaposent sans solution de continuité; une dépression irrégulière doit faire penser à la rétention de tout ou partie du placenta. Si la femme est transférée, il faut garder le placenta dans un sac en plastique propre pour un examen à l'arrivée.

Surveillance de l'accouchée après la délivrance

Elle doit être attentive pendant au moins 2 heures si la femme veut rester chez elle. On surveillera le pouls, la tension artérielle, le saignement vulvaire, l'utérus qui doit rester dur et bien rétracté.

Complications de la délivrance

Elles sont au nombre de deux : la rétention placentaire et les hémorragies de la délivrance.

Rétention placentaire

Normalement la délivrance doit être terminée 30 minutes après l'accouchement.

Seule la rétention complète d'un placenta non décollé n'est pas hémorragique.

Dans tous les autres cas, il y a hémorragie.

Si le placenta n'est pas décollé 30 minutes après l'accouchement, il faut faire une délivrance artificielle. C'est un geste à faire sous anesthésie générale en arrivant à la maternité si possible. Mais si la femme saigne, le médecin n'a pas le choix et pour sauver ses patientes doit faire la révision utérine ou la délivrance à la maison.

Hémorragies du post-partum immédiat

Ce sont des saignements survenant dans les 24 heures après l'accouchement, dont le volume est supérieur à 500 cm^3.

Ces hémorragies sont dues à :

- une rétention de tout ou d'une partie du placenta qui empêche la rétraction utérine;
- l'inertie utérine : l'utérus vide ne se contracte pas et ne fait pas l'hémostase;
- une déchirure du col, du vagin, de la vulve;
- des troubles de la coagulation.

Le diagnostic de l'hémorragie n'est pas toujours évident :

- l'hémorragie extériorisée peut être abondante avec des caillots;
- l'hémorragie intra-utérine ne se traduit que par l'augmentation de volume de l'utérus qui se distend, et la chute de la tension artérielle. La pâleur est extrême, le pouls filant rapide, la patiente couverte de sueur se plaint d'avoir soif.

En cas d'hémorragie, trois gestes doivent être faits :

- assurer l'hémostase en vidant l'utérus;
- réparer les conséquences de l'hémorragie en apportant un substitut macromoléculaire;
- préparer l'évacuation sur un centre équipé en demandant à la famille d'appeler le centre 15 pendant que l'on donne les soins à la parturiente.

À domicile, on ne peut donc que poser une perfusion de soluté macromoléculaire et évacuer l'utérus en faisant une délivrance artificielle (planche 21.7.a à d). Il ne faut pas hési-

ter car c'est la seule façon de sauver la vie de la mère. On mettra sous les fesses de la femme un sac poubelle ouvert de façon à recueillir le sang et à pouvoir ultérieurement en apprécier le volume en le pesant.

Si l'hémorragie est très abondante et si l'on est seul, il faut assurer d'abord l'hémostase en faisant la délivrance artificielle, puis confier à quelqu'un de la famille le soin de masser le fond utérin pendant que l'on pose la perfusion.

Planche 21.7 Délivrance artificielle

Matériel

- Des linges propres.
- Du liquide pour nettoyer la vulve : Mercryl®, Bétadine®.
- Une paire de gants stériles.

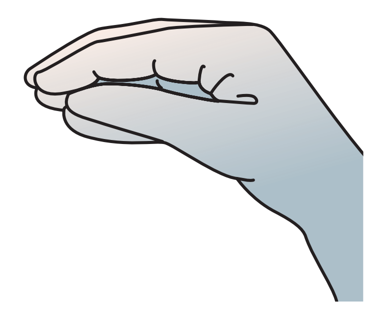
L'anesthésie est inutile, vous n'avez pas le temps, vous êtes seul et ce n'est pas douloureux.

Indications

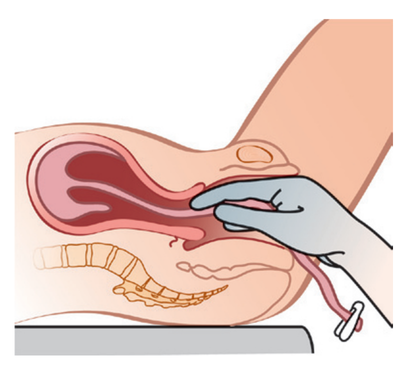
- Rétention placentaire.
- Hémorragie de la délivrance.

Technique

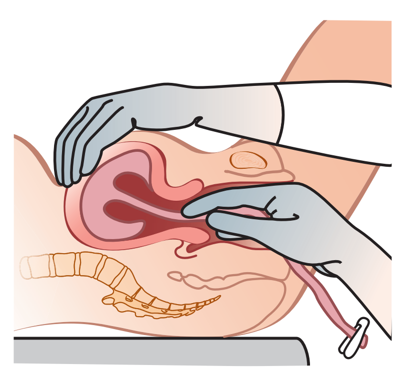
- Réaliser l'asepsie des mains et mettre les gants.
- Réaliser l'asepsie de la vulve.
- Introduire la main droite repliée dans le vagin puis l'utérus *(a et b)*.
- Empaumer le fond utérin avec la main gauche et abaisser le fond utérin vers le pubis *(c)*.
- Décoller le placenta avec le bord cubital de la main que l'on introduit entre utérus et placenta, de façon à les décoller l'un de l'autre comme avec un coupe-papier.
- Ramener le placenta dès qu'il est décollé *(d)*.
- Réintroduire la main dans l'utérus pour vérifier qu'il ne reste plus rien : on sent bien la zone d'insertion placentaire qui est rugueuse.
- Masser le fond utérin avec la main gauche pour sentir la contraction ; le muscle devient ferme et dur.
- Faire injecter le Méthergin® en IV ; sinon, faire masser le fond utérin à travers la paroi abdominale et après avoir mis les gants, faire soi-même l'injection intraveineuse.



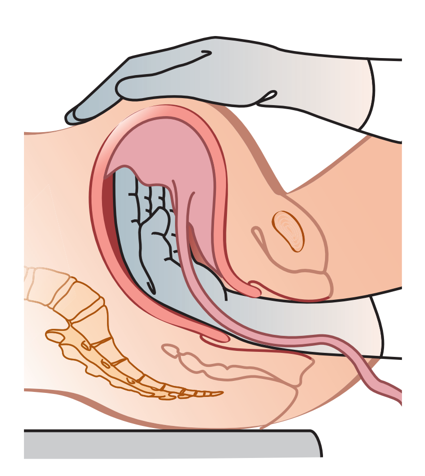
a. Position de la main qui doit pénétrer dans le vagin et l'utérus pour la délivrance artificielle ou la révision utérine.



b. Introduction de la main gantée dans les voies vaginales ; on suit le trajet du cordon.

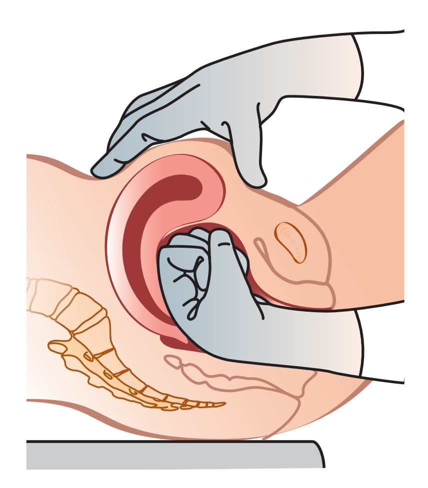


c. La main droite étant introduite dans les voies génitales et l'utérus, la main gauche empaume le fond utérin et l'abaisse vers le vagin.

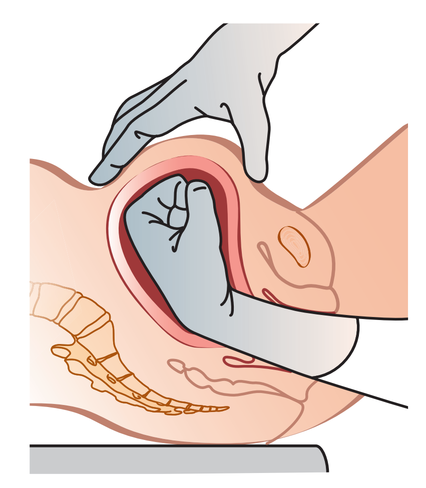


d. La main intra-utérine clive l'espace intro-utéro-placentaire avec le bord cubital de la main. La main abdominale maintient le fond utérin.

Planche 21.7 Suite



e. Compression de l'utérus après révision utérine.



f. Compression avec le poing en cas d'hémorragie de la délivrance.

Si l'hémorragie est peu importante, on commencera par poser la perfusion et après avoir vidé l'utérus, on aidera la contraction par une injection de 5 unités de Syntocinon® en IV directe suivie d'une perfusion de grosses molécules (10 ou 20 unités) comportant 20 unités de Syntocinon® avec un débit de 10 à 20 gouttes/min et que l'on gardera pendant le transport. Il faut masser l'utérus ou le comprimer entre la main mise dans le vagin et la main abdominale. En cas d'échec, on peut utiliser le misoprostol (Cytotec®) en introduisant 5 comprimés humectés par du sérum physiologique dans le rectum.

Si, malgré la révision utérine et les utérotoniques, la femme saigne toujours, il faut penser à une plaie cervico-vaginale ou à des troubles de l'hémostase. À domicile, on ne peut qu'essayer de mettre un point ou une pince de Kocher sur un vaisseau qui saigne ou de tamponner en bourrant le vagin avec de grosses compresses ou une serviette éponge tassée à pleine main, de façon à comprimer le vaisseau contre la paroi pelvienne, ou encore comprimer avec le poing (planche 21.7.e et f).

Une évacuation d'extrême urgence s'impose vers un centre comportant un service de réanimation et une banque de sang. Une évaluation du volume de sang perdu en pesant caillots et linges sera utile à l'équipe de réanimation.

La gravité de ces hémorragies de la délivrance, souvent imprévisibles, justifie l'accouchement en milieu obstétrical.

Réfection du périnée

Qu'il s'agisse d'une déchirure simple ou d'une épisiotomie, la réparation sera faite en suivant les règles explicitées sur la planche 21.8.

Planche 21.8 Réfection de l'épisiotomie

Refaire une épisiotomie

Si l'on veut que la patiente ne garde pas un mauvais souvenir de cette réfection, que la cicatrisation soit rapide et de qualité, il faut se plier à des règles strictes.

Quand la refaire ?

Le plus tôt possible, après la délivrance, le périnée étant encore peu sensible, la plaie est fraîche et se reprendra mieux. La suture différée (de 6 à 12 h au maximum) peut être envisagée si l'épisiotomie est très large et ne saigne pas.

Comment la refaire ?

1. Respecter les règles de l'asepsie après nettoyage et désinfection de la région en se protégeant par des champs.

2. Réaliser une bonne anesthésie le plus souvent l'anesthésie locale (Xylocaïne® 1 % non adrénalinée, injectée dans le tissu sous-cutané) suffit.

3. Utiliser un matériel approprié :

- une pince à disséquer à griffes ou à plateau de 20 cm ;
- une paire de ciseaux ;
- un porte-aiguille ;
- deux pinces de Kocher ;
- du Catgut 0 ou 1 serti courbe 35 mm ou Ercedex 3, 5, Vicryl 0 ou 00;
- du Nylon 0 serti courbe 35 mm.

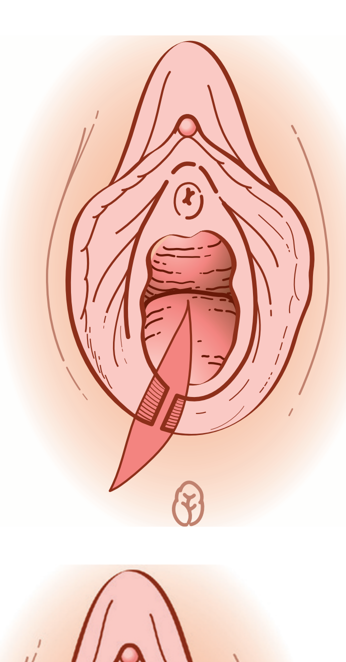
4. Faire un bilan des lésions avant de commencer à suturer est indispensable. Il faut s'assurer que :

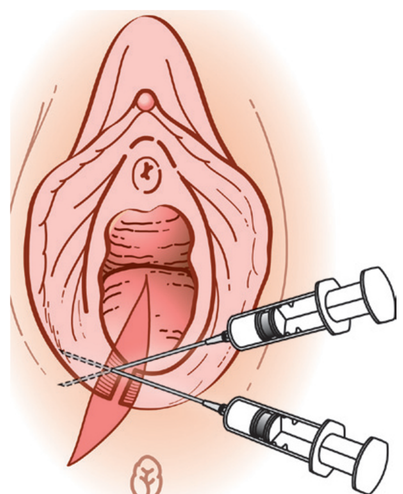
- la déchirure muqueuse ne remonte pas plus haut que prévu ;
- l'appareil sphinctérien n'a pas été touché ;
- il n'y a pas une lésion de la colonne postérieure du vagin opposée ;
- il n'y a pas de lésion des petites lèvres ou de la région clitoridienne.

Planche 21.8 Suite

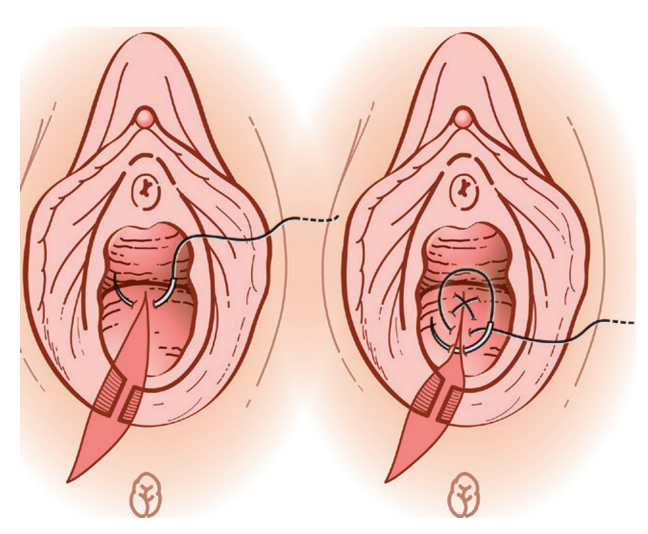
5. Suivre un manuel opératoire précis :

- commencer par faire l'anesthésie locale *(a)* en injectant bien la région périanale (la muqueuse vaginale et les plans profonds sont peu sensibles, et il n'est pas nécessaire de les infiltrer) ;
- introduire dans le vagin un gros tampon qui retiendra les écoulements de sang ;
- fermer le plan muqueux *(b et c)* ; il faut bien repérer le haut de la déchirure vaginale en écartant les parois soit avec une petite valve, soit plus simplement avec l'index et le médius de la main gauche ;
- le haut de la plaie étant bien vu, le porte-aiguille muni de son aiguille courbe permet de passer des points de haut en bas vers la vulve, en prenant largement la muqueuse *(c)* ; trois points suffisent en général pour suturer le vagin, le dernier point mettant face à face les débris hyménéaux, points de repère importants ;
- suturer les muscles superficiels du périnée : deux points en X, au Catgut 1 en prenant largement les berges suffisent. Il est souvent pratique de passer l'aiguille en deux fois *(d et e)* ;
- enfin suturer la peau : ce dernier temps doit affronter bord à bord les deux berges, et surtout reconstituer l'anatomie normale de la vulve ;
- pour bien affronter nous conseillons de faire des points de Blair-Donati *(h)* ;
- pour rétablir une vulve bien symétrique, nous pensons qu'il est préférable de commencer à suturer la peau par la région périanale en remontant vers la vulve *(f)* ;
- il est important de terminer en mettant un point entre la fourchette et l'hymen reconstitué *(g)* : il empêche les lochies de s'infiltrer dans la suture ;
- enlever le tampon vaginal, nettoyer et terminer par un toucher rectal pour vérifier s'il n'y a pas de fil transfixiant et apprécier la qualité du périnée reconstitué.



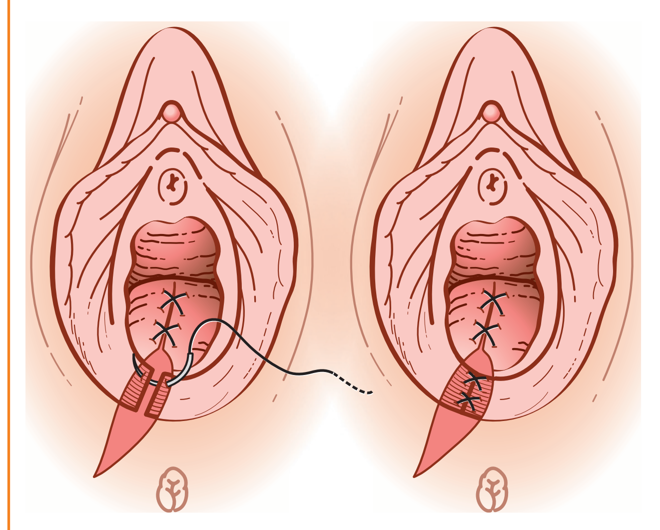


a. L'anesthésie locale précède la réfection de l'épisiotomie ; on réalise des injections traçantes des plans superficiels.

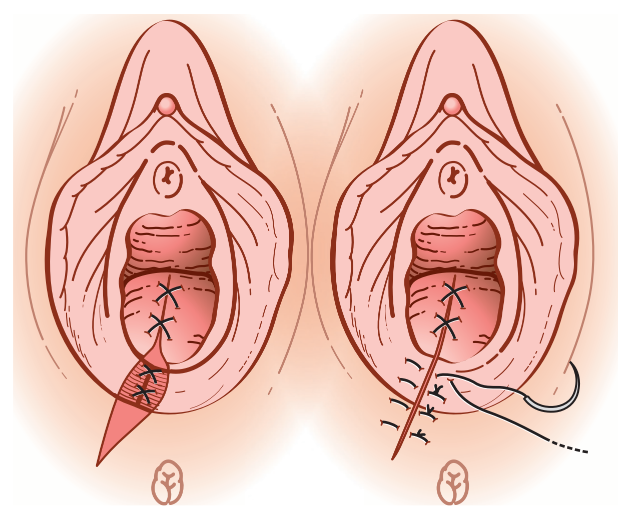


b et **c.** Fermeture du plan muqueux (Catgut serti 0 ou 1). Il faut bien voir le haut de l'incision pour placer le premier point (b). Faire des points en X prenant largement la muqueuse : les débris hyménéaux doivent se retrouver face à face (c).

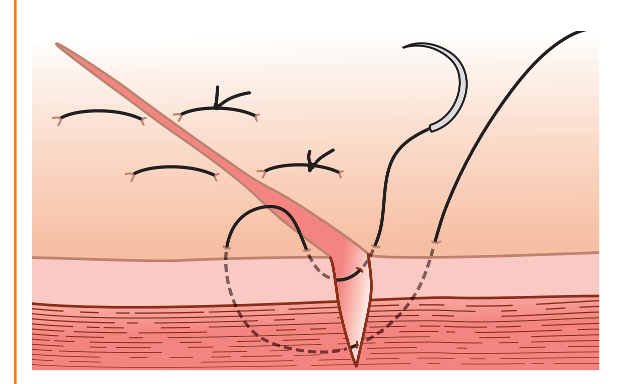
Planche 21.8 Suite



d et **e.** Réfection du plan musculaire. Prendre largement les berges musculaires en passant l'aiguille en deux fois (d). Mettre un ou deux points en X pour former un bon plan musculaire (e).



f et **g.** Fermeture du plan cutané au Nylon serti 0. Faire des points de Blair-Donati en partant du bas de la cicatrice (f). Mettre un dernier point entre la fourchette et l'hymen pour empêcher l'infiltration des lochies (g).



h. Le point de Blair-Donati.

Accouchement de jumeaux

En cas de grossesse multiple, le premier enfant est en général un accouchement spontané très simple. Le risque de complication est pour le J 2 s'il n'est pas né dans les 30 minutes.

Il faut donc :

- clamper le cordon de J1 et le couper;
- ne pas faire d'injection de Syntocinon® après la sortie de J1 comme on le fait dans les grossesses uniques;
- écouter les bruits du cœur de J2;
- faire un toucher vaginal pour apprécier la position de J2 présent ou non dans le vagin :
  - s'il est déjà à la vulve, il faut faire pousser la femme, rompre la poche des eaux et faire l'accouchement de J2,
  - si J2 est très haut et que le transport peut avoir lieu en moins de 30 minutes vers la maternité, on peut tenter de faire accoucher J2 à la maternité.

Procidence du cordon ou d'un membre

La procidence à la vulve d'un pied est le témoin d'un accouchement par le siège en cours. Nous avons vu la conduite à tenir.

La procidence d'une main ou d'un bras est le témoin d'une présentation transverse. L'accouchement est impossible, il faut absolument transférer la femme vers un bloc opératoire pour faire une césarienne.

Accouchement dans l'ambulance

Rappelons qu'il est associé à plus de complications pour la mère et l'enfant et qu'il vaut mieux accoucher au chaud à domicile si le médecin pense que l'accouchement est imminent.

Cependant si l'accouchement a lieu pendant le transport, il faut :

- arrêter l'ambulance ;
- disposer la femme les jambes vers l'avant du camion et la tête vers les portes qui resteront fermées ;
- libérer les sangles pour pouvoir mettre les jambes fléchies et en abduction.

L'accouchement est en général simple après un effort de poussée.

On fera 5 unités de Syntocinon® en IV après la sortie de l'enfant pour favoriser la délivrance.

Accueil de l'enfant

Nous verrons dans le chapitre 22 l'examen du nouveau-né et sa prise en charge.

Si l'enfant est déjà né lorsque le médecin arrive, il doit :

- clamper le cordon ;
- ne pas tirer sur le cordon côté maternel ;
- mettre le nouveau-né sur le ventre de sa mère, tête tournée sur le côté pour permettre la respiration ;
- l'essuyer avec des serviettes propres et sèches pour éviter la déperdition thermique ;
- pratiquer le bouche-à-bouche si aucun mouvement respiratoire, aucun cri et une coloration bleue généralisée sont constatés.

Déclaration de naissance

C'est au médecin qui a fait l'accouchement de rédiger un certificat de naissance indiquant le jour, l'heure, le lieu de naissance et le sexe de l'enfant. C'est le père qui, dans les 3 jours, doit aller déclarer l'enfant à la mairie. Si ce dernier est absent ou empêché, c'est au médecin ou à la sage-femme de faire cette déclaration.

Transfert de la mère et de l'enfant vers un établissement hospitalier

Il est souvent nécessaire pour des raisons sociales, même si tout s'est bien passé. Avant le transport, on placera une perfusion avec une ampoule de Syntocinon® pour obtenir une bonne rétraction utérine. On joindra le placenta cordon noué dans un sac en plastique propre. Un bref résumé des faits et des médicaments administrés sera réalisé pour l'équipe d'accueil.

Contrairement aux autres chapitres, vous ne trouverez pas d'exercices sur l'accouchement à domicile à la fin de ce livre. On n'apprend pas tout dans un livre et il est indispensable avant de faire un remplacement ou de s'installer même en milieu urbain d'avoir vu ou, si possible, d'avoir pratiqué un accouchement. Si, au cours de vos études, le hasard a fait que vous ne soyez jamais passé dans un service de gynécologie obstétrique, profitez des vacances d'été pour demander à participer à l'activité d'un service. Passez trois ou quatre nuits avec l'équipe de garde et vous n'aurez plus peur de l'accouchement « surprise » à domicile, ni dans le train ou l'avion !

Références

[1] Bourbon J. L'appel d'urgence en obstétrique. Gynécol Obstét Prat 1980 ; 3, 4, 5, 6, 7 et 1981 : 9.

[2] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique du Collège national des gynécologues et obstétriciens français : mode d'accouchement des enfants de poids inférieur à 2500 grammes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998 ; 27 : 269–317.

[3] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique : hémorragies du post-partum immédiat. J Obstet Gynecol Biol Reprod 2004 ; 33 : 4S–130S.

[4] Friedman EA. Functional division of labor. Am J Obstet Gynecol 1971 ; 172 : 274–80.

[5] Lansac J, Body G, Perrotin F, Marret H. La pratique de l'accouchement. 4e édition Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2006.

[6] SAMU. SAMU SMUR et périnatalité. Paris : SFEM ; 2003.

Chapitre 22

Examens du nouveau-né et soins à la naissance

C. Lionnet

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Mettre en œuvre les soins à prodiguer à un nouveau-né à la naissance. **(A)**
- Faire l'examen clinique d'un nouveau-né à la naissance et à la fin de la première semaine de vie et remplir le carnet de santé. **(B)**
- Prescrire l'alimentation et la supplémentation d'un nouveau-né à terme. **(B)**
- Surveiller un nouveau-né à terme la première semaine de vie. **(A)**

Nous nous situons ici, également, dans le cadre d'un accouchement imprévu à domicile. Nous décrivons les gestes élémentaires de secourisme que tout médecin doit connaître, ainsi que les techniques d'examen qui permettent, à la naissance, de dépister des anomalies nécessitant une prise en charge spécifique et le transfert de l'enfant.

Prise en charge d'un nouveau-né lors d'un accouchement en dehors d'une maternité

Au moins 90 % des nouveau-nés à terme s'adaptent normalement à la vie extra-utérine. La prise en charge initiale est alors simple. Il faut toutefois être conscient des trois dangers principaux encourus par l'enfant :

- le refroidissement (la perte thermique est de 4 °C en 15 minutes pour un nouveau-né laissé à une température ambiante de 22–24 °C) ;
- l'infection par faute d'asepsie ;
- les pathologies fréquemment associées à un accouchement hors maternité :
  - la prématurité,
  - le retard de croissance intra-utérin,
  - l'infection maternofœtale,
  - l'hypothermie parfois sévère,
  - l'hypoglycémie,
  - l'anémie ou la polyglobulie par clampage tardif du cordon.

Préparation du matériel

La naissance étant imminente, il faut préparer un minimum de matériel et reconstituer si possible l'équivalent « d'une table de réanimation de maternité » prête à accueillir le nouveau-né dès la naissance. Pour cela, le médecin de famille :

- approchera une table près du lit de la parturiente pour disposer sur un linge propre le matériel destiné aux soins de l'enfant ;
- disposera un chauffage à proximité (radiateur ou convecteur, au besoin on prévoira de réchauffer l'air ambiant avec un sèche-cheveux maintenu à distance de l'enfant).

Le matériel comporte :

- trois langes ou serviettes propres réchauffés et un bonnet ;
- le matériel d'aspiration composé soit d'une poire d'aspiration, soit de sondes d'aspiration stériles à usage unique n° 6 pour les choanes, n° 8 ou 10 pour la cavité buccale et pharyngée. Ces sondes seront adaptées sur des seringues de 5, 10 ou 20 mL stériles pour réaliser l'aspiration ;
- le matériel pour clampage du cordon : clamps de Bar stériles (figure 22.1) ou fils stériles non résorbables de bon calibre ;
- des compresses stériles ;
- de la Biseptine® ou du Dakin® ;
- des ciseaux ou un bistouri stériles ;
- un stéthoscope ;
- un chronomètre ou une montre avec trotteuse ;
- un thermomètre ;

Obstétrique pour le praticien



Figure 22.1 **Clamp de Bar.**

- des bandelettes réactives pour appréciation de la glycémie ;
- une lancette, vaccinostyle ou des aiguilles de petit calibre stériles ;
- du sparadrap.

Le reste du matériel correspond à une prise en charge spécialisée pour réanimer un nouveau-né ayant des difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine. Selon le mode d'exercice et le matériel dont dispose le praticien, il pourra s'agir :

- d'une bouteille d'O_2 médical, tuyau d'O_2 avec débit-mètre à régler sur 4 à 6 L d'O_2 par minute ;
- d'un matériel de ventilation : ballon et masque de ventilation pédiatrique type Ambu® bébé (figure 22.2), avec réservoir d'oxygène, faute d'insufflateur avec contrôle des pressions délivrées (une bouteille d'air est ici indispensable avec un raccord en Y pour le mélange air/O_2) ;
- du matériel de perfusion périphérique stérile, sérum glucosé à 10 %, aiguilles et seringues de 50, 5 et 2 mL ;
- des cathéters courts 24 G ou 22 G, un robinet à 3 voies, un prolongateur, des films autocollants transparents, une planchette.

Certains médicaments sont utiles :

- de l'adrénaline : une ampoule (= 1 mg=1 mL) ;
- un soluté de remplissage comme du sérum physiologique, isotonique ;

Le matériel d'intubation, de monitorage cardiorespiratoire et le perfuseur électrique seront fournis par le SAMU pédiatrique.

Accueil de l'enfant

L'enfant étant né, un délai de clampage du cordon d'au moins 1 minute est recommandé chez les nouveau-nés n'ayant pas besoin de réanimation, ce délai est non déterminé pour les autres. Le cordon est clampé après avoir déposé l'enfant sur le ventre de sa mère (si l'enfant paraît asphyxique, le cordon est clampé immédiatement).

Il faut alors évaluer l'adaptation cardiorespiratoire du nouveau-né. Cette évaluation repose sur les trois éléments suivants :

- la présence et l'efficacité des mouvements respiratoires ;
- le niveau de la fréquence cardiaque ;
- la saturation partielle en oxygène (SpO_2) ; à défaut, la coloration des téguments [2].

L'état initial est bon

Dans la plupart des cas, l'enfant crie dès la naissance et s'adapte très bien à la vie extra-utérine. Il faut alors :

- le positionner correctement en décubitus dorsal, tête vers le médecin, une serviette roulée faisant billot sous ses épaules ;



Figure 22.2 **Appareil de ventilation manuelle type Ambu® bébé avec masque, raccord en Y pour mélange air/O_2.**

- le sécher soigneusement avec un lange ou une serviette préchauffée ;
- retirer le linge humide et placer l'enfant sur un deuxième lange sec préchauffé, lui mettre un bonnet et le recouvrir avec le troisième lange ;
- désobstruer par aspiration des choanes et de la cavité buccale dans ses deux tiers antérieurs si l'enfant est encombré. Ceci n'est pas obligatoire chez le nouveau-né à terme bien portant non encombré. Il faut en effet éviter la stimulation de la paroi postérieure du pharynx dans les cinq premières minutes de vie, car le réflexe vagal induit peut entraîner une bradycardie ;
- apprécier la respiration, la fréquence cardiaque (FC ≥ 100/min) et la coloration des téguments… Le nouveau-né respire, sa FC est d'au moins 10 sur 6 secondes soit 100/min, il rosit franchement (SpO_2 ≥ 95 % en air après M10) : il va bien, ce qui est le cas le plus fréquent, la prise en charge est terminée. Le score d'Apgar (tableau 22.1) sera établi à 1, puis 5, voire 10 min ;
- faire les soins du cordon. Pour cela, il faut poser un clamp stérile sur le cordon ombilical à environ 1,5 à 2 cm de la base d'implantation cutanée et sectionner le cordon 0,5 à 1 cm au-dessus du clamp après désinfection soigneuse de celui-ci par un antiseptique. On vérifiera la présence de deux artères et une veine ombilicale : 0,6 à 0,9 % des nouveau-nés a une artère ombilicale unique, c'est le marqueur possible de malformations associées, notamment musculosquelettique, génito-urinaire, cardiovasculaire, cérébrale et digestive, qu'il faut alors rechercher ;
- prévenir l'hypothermie et favoriser le contact avec la mère : la prévention de l'hypothermie est faite en plaçant l'enfant au chaud, en peau à peau sur sa mère, avec son bonnet, sous une couverture, tête sur le côté, nez bien dégagé, après vérification de sa température rectale. On s'assure de l'absence d'encombrement secondaire. Le peau à peau favorise aussi la première tétée immédiate chez la mère allaitante.

Une fois passées les premières minutes de vie et alors que le nouveau-né est encore avec sa mère, cinq autres mesures doivent compléter l'accueil néonatal.

Tableau 22.1 **Le score d'Apgar**

Paramètres	0	1	2
Battements cardiaques	Absents	< 100/min	≥ 100/min
Mouvements respiratoires	Absents	Lents, irréguliers	Vigoureux avec cri
Tonus musculaire	Nul	Faible : légère flexion des extrémités	Fort : quadriflexion, mouvements actifs
Réactivité à la stimulation	Nulle	Faible : grimace	Vive : cri, toux
Coloration	Globalement bleue ou pâle	Corps rose, extrémités bleues	Totalement rose

Dépistage des malformations congénitales graves

Le nouveau-né doit bénéficier dès la naissance d'un premier examen clinique rapide destiné à s'assurer de l'absence de toute malformation congénitale immédiatement préoccupante.

On vérifie par l'inspection l'absence d'anomalie visible au niveau de la face, des membres, du tronc (face antérieure et postérieure), des organes génitaux externes et du palais.

On s'assure par des gestes simples de la bonne perméabilité des orifices naturels : « le test de la cuiller » évite le passage d'une sonde n° 4 ou 6 dans chacune des deux narines. Il permet de vérifier la perméabilité des choanes par l'obtention d'une buée symétrique sur la surface métallique placée sous les narines. Une sonde gastrique n° 6 ou 8 introduite par la bouche et progressant sans obstacle jusqu'à l'estomac, soit environ de la distance bouche–ombilic, atteste de l'absence d'atrésie de l'œsophage. La position intragastrique de la sonde est vérifiée par le test de la seringue. On perçoit au stéthoscope, placé sur l'épigastre, l'irruption de l'air injecté à l'aide d'une petite seringue branchée sur la sonde. Ce test est recommandé de principe si la grossesse était non ou mal suivie, en cas de notion d'hydramnios, de doute sur l'échographie morphologique ou d'encombrement à la naissance. Enfin, la mise en place d'un thermomètre rectal vérifie la perméabilité normale de l'anus en même temps qu'elle s'assure de la température rectale de l'enfant qui est normalement située entre 36,5 et 37 °C, elle ne doit pas être en dessous de 36 °C.

Toute anomalie constatée doit faire transférer le nouveau-né dans un service de néonatologie par le SAMU pédiatrique.

Pesée

Schématiquement, le nouveau-né normal à terme pèse entre 2600 et 4000 g (voir plus loin figure 22.7 et tableau 22.2). Les enfants dont le poids de naissance s'inscrit en dehors de cette fourchette sont plus exposés que les autres à une hypoglycémie des premières heures de vie, ce qui impose l'évaluation de la glycémie par bandelette entre une et deux heures de vie et l'alimentation précoce dès que possible et avant H2.

Tableau 22.2 **Mensurations en fonction de l'âge gestationnel ou courbes Audipog selon l'âge gestationnel et le sexe.**

Âge gestationnel (semaines)	Poids (g)	Taille (cm)	Périmètre crânien (cm)	Surface corporelle (m^2)
28	1100	36	26	0,10
32	1800	40	29	0,13
36	2500	45	32	0,17
40	3300	51	35	0,21

Soins oculaires

La prévention de l'infection oculaire par le gonocoque ou *Chlamydia* sera réalisée par instillation d'une goutte dans chaque œil de collyre antibiotique (rifamycine) moins d'une heure après la naissance [1].

Prévention des troubles de la coagulation

Elle sera réalisée grâce à l'administration *per os* en une fois de 2 mg de vitamine K1 (soit une ampoule à 0,2 mL de Vitamine K1 Roche®), dès la naissance. En cas d'allaitement maternel, il est conseillé de poursuivre la prévention par l'administration hebdomadaire de 2 mg de vitamine K1 orale pendant la durée de l'allaitement exclusif.

La voie intraveineuse (Vitamine K1 Roche® 10 mg/mL) est parfois nécessaire, en cas de facteurs de risque : prématurité, pathologie néonatale. La posologie recommandée est de 2 mg à la naissance intraveineux direct (IVD) lent [3].

Établissement du carnet de santé et certificat de naissance

L'ensemble des constatations effectuées dans les premières minutes de vie sera consigné dans le carnet de santé.

Le père doit porter le certificat de naissance dans les trois jours à la mairie. Rappelons qu'en l'absence du père, il appartient au médecin ou à la sage-femme qui a pratiqué l'accouchement de faire cette déclaration. Un modèle de certificat est proposé dans la fiche 22.1. Le praticien atteste simplement de la naissance. C'est le père (marié ou non) qui déclarera à l'officier d'état civil qu'il est le père.

Fiche 22.1 Modèle de certificat de déclaration de naissance

Je soussigné Dr… certifie que le 1er octobre 2013 à 11 heures est né à Tours, 22, rue du Cluzel, Pierre, Paul de sexe masculin, enfant de Jeanne-Marie Dupont, épouse Durand, née à Bourgueil 23 décembre 1986,

Fait à Tours, le 1er octobre 2013.

L'état initial est mauvais

L'enfant est inerte, ne respire pas, ne crie pas. L'auscultation cardiaque rapide permet de mesurer la fréquence cardiaque. Si l'Apgar est inférieur à 3, l'enfant est en état de mort

apparente (EMA). Il faut alors pratiquer des gestes de réanimation en respectant trois impératifs :

- rapidité, car toute anoxie prolongée au-delà de 6 minutes entraînera des séquelles neurologiques ;
- normothermie : la température centrale d'un nouveau-né s'abaisse de 37 à 33 °C en 15 minutes dans une pièce à 22 °C ;
- asepsie.

Deux objectifs sont prioritaires :

- assurer une ventilation alvéolaire efficace par la désobstruction des voies aériennes supérieures (toujours indiquée en premier lieu) et la ventilation en pression positive (VPP) au masque ;
- maintenir un minimum vital circulatoire [10, 11].

Désobstruction des voies aériennes

Elle consiste à aspirer à l'aide d'une sonde de bon calibre (n° 10) la bouche si besoin (toujours en premier lieu), puis les deux fosses nasales si besoin. Cette aspiration effectuée à la seringue doit être efficace mais brève.

Si le liquide est méconial et le bébé en EMA ou intermédiaire (dit « non vigoureux »), l'aspiration de la trachée (figures 22.3 et 22.4) reste indiquée avant VPP au masque à condition d'être pratiquée rapidement. Cette manœuvre ne doit pas se prolonger en cas de bradycardie afin de ne pas retarder la VPP. Elle est réalisée soit avec une sonde de De Lee (10 ou 12 Fr) soit avec une sonde d'intubation avec embout adapté.

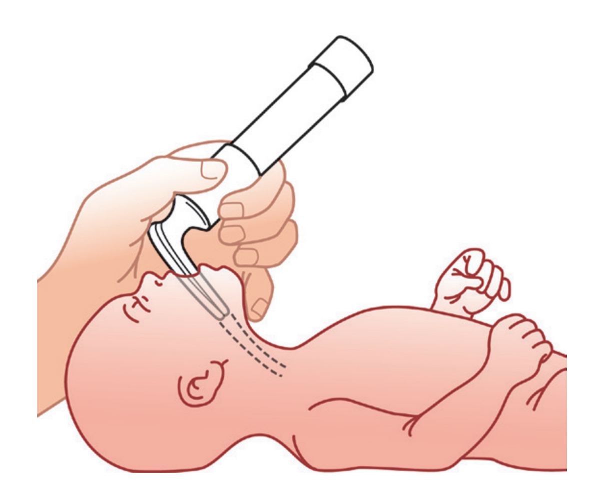


Figure 22.3 Matériel (a) et technique (b) d'intubation endotrachéale. La tête doit être légèrement soulevée et le cou en légère extension.

Ventilation en pression positive avec masque et ballon

La VPP au masque se pratique initialement en air pur chez le bébé à terme [6], plutôt avec une FiO_2 de 0,3 (mélange gazeux=5 L d'air et 1 L d'O_2 /min chez le bébé prématuré <33 SA). Il est important d'obtenir une étanchéité parfaite entre le masque et la face de l'enfant en utilisant une pression minimale sur celle-ci. Le cou doit être en extension modérée sur le tronc, maintenu grâce à un lange roulé sous les épaules. On obtient ainsi une meilleure liberté des voies aériennes. L'opérateur est placé à la tête du nouveau-né : droitier, il tient le ballon de la main droite et le masque de la main gauche. Le masque recouvre l'ensemble du menton, de la bouche et du nez, mais n'atteint pas les yeux (masque avec collerette ronde ou anatomique : placer alors la pointe vers le haut). Le pouce et l'index gauches appliquent le masque, le majeur subluxe le maxillaire inférieur en avant (figure 22.5).

La fréquence des insufflations recommandée est de 4 à 6 pour 6 secondes (vérification rapide sur la trotteuse), soit 40 à 60 par minute. Deux ou trois doigts de la main droite suffisent pour l'insufflation. La pression délivrée ne doit pas déclencher la valve de sécurité (risque de surpression).

Pour le nouveau-né de très faible poids de naissance (inférieur à 1500 g), le temps d'insufflation (ti) peut être augmenté à 3 secondes [4].

Le meilleur critère d'efficacité est l'obtention de mouvements thoraciques bien visibles chez le nouveau-né et symétriques, avec à l'auscultation murmure vésiculaire bilatéral franc. Dans le cas contraire, il faut rechercher une fuite sur le circuit, l'existence d'un obstacle sur les voies aériennes (repositionnement, réaspiration des sécrétions, voire mise en place d'une canule buccale). Il faut enfin vérifier la pression exercée. En cas de non-soulèvement thoracique ou murmure vésiculaire non perçu, les insufflations délivrées par ballon autodilatable peuvent se faire valve bloquée chez le bébé à terme (à ne pas maintenir ensuite du fait du risque de pneumothorax), mais pas chez le prématuré du fait du risque de baro- et volotraumatisme. L'intubation sera plus précoce chez le prématuré (< 29 SA) en particulier.

Au-delà de 3 à 5 minutes de ventilation, il faut penser à placer une sonde orogastrique pour évacuer l'air gastrique.

En cas de fréquence cardiaque inférieure à 60 par minute, malgré une ventilation bien conduite durant 30 secondes, les

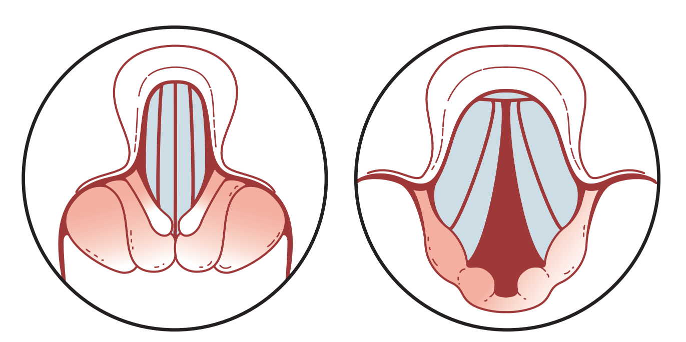


Figure 22.4 Vue sous laryngoscope avec les cordes vocales fermées à gauche et ouvertes à droite pour montrer l'ouverture glottique.

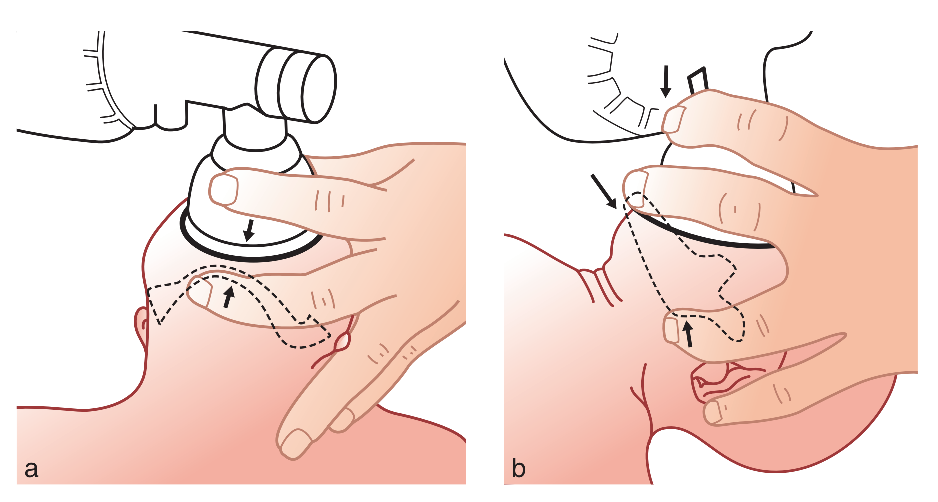


Figure 22.5 Ventilation au masque. Le masque est appliqué fermement sur la face et une contre-pression est exercée avec : le masque sur la symphyse du menton (**a**) ; l'annulaire, derrière l'angle de la mandibule (**b**).

compressions thoraciques (massage cardiaque externe) sont indiquées, associé au passage en O_2 pur, et l'intubation est envisagée. Le SAMU doit être appelé, si cela n'a pas déjà été fait.

Massage cardiaque externe (MCE) ou compressions thoraciques (CT)

Le nouveau-né doit être en décubitus dorsal sur un plan dur, il existe deux techniques :

- technique des pouces : il faut empaumer le thorax de l'enfant avec ses deux mains, placer ses deux pouces sur la zone de compression (figure 22.6), sous l'horizontale qui joint les mamelons, sur le tiers inférieur du sternum de façon médiane ; placer les deux pouces plutôt l'un sur l'autre que l'un à côté de l'autre ; exercer les pressions dans l'axe antéropostérieur et non de façon circulaire ;
- technique à deux doigts : ce sont les pulpes des deuxième et troisième doigts de la main qui compriment le thorax, doigts perpendiculaires au sternum.

Le rythme des compressions est de 90/min, soit 9 pour 6 secondes. Pendant les CT (MCE), la ventilation en O_2 pur est normalement indispensable. L'efficacité est contrôlée par la palpation des pouls périphériques, au niveau des gros troncs carotidiens, huméraux ou fémoraux, et la palpation de la base du cordon. Un temps de recoloration cutanée inférieur à 5 secondes au niveau du front reflète probablement une circulation périphérique satisfaisante avec les CT (MCE).

La ventilation au masque et ballon sera alternée avec les CT (MCE). Elle sera assurée en continu si le nouveau-né est intubé. On réalisera ainsi trois compressions suivies d'une insufflation soit 4 événements sur 2 secondes verbalisées par l'opérateur des CT, comme suit « *Et un et deux et trois… insuffle* » ce qui assure 4 insufflations et 9 compressions en 6 secondes. La présence de deux personnes au moins habilitées à pratiquer ces gestes est alors nécessaire, ce qui est rarement le cas à domicile.

Une réévaluation de l'enfant s'impose au bout de 45 (à 60) secondes, les CT seront arrêtées si la fréquence cardiaque s'accélère au-dessus de 6 pour 6 secondes ou 60 par minute vérifiée par l'auscultation cardiaque sur 6 secondes.

Dans le cas contraire, il faut poursuivre les manœuvres et préparer l'intubation et l'adrénaline. Si aucune fréquence cardiaque n'a jamais pu être obtenue depuis la naissance et après 10 minutes de réanimation continue et adaptée, il faut envisager d'arrêter la réanimation.

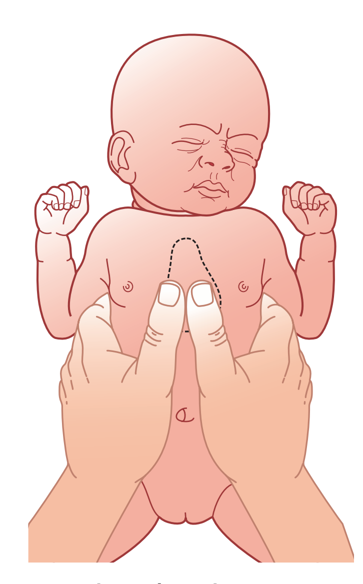


Figure 22.6 Compressions thoraciques ou massage cardiaque externe (MCE) chez le nouveau-né.

Si l'enfant récupère, on vérifiera que les constantes cardiorespiratoires restent stables et normales, on mesurera la température rectale et la glycémie capillaire si possible. On fera un examen d'évaluation neurologique « post-réanimation » en cas d'anomalies, chez un enfant de plus de 1800 g et d'âge gestationnel (AG) supérieur ou égal 36 SA à la recherche d'apnée, hypotonie, convulsion : assurer alors le traitement symptomatique, appeler le SAMU, éviter l'hyperthermie, mettre en hypothermie passive en découvrant l'enfant, en ôtant le bonnet. Le but est d'abaisser la température de 35 °C en attendant le SAMU pédiatrique à faire prévenir pour transfert en réanimation néonatale où le bébé pourra bénéficier du traitement par hypothermie à visée préventive cérébrale si besoin. Le reste de l'examen vérifie l'absence de malformations.

Si l'enfant est stable sans anomalie neurologique, prévenir l'hypothermie, penser à l'administration de vitamine K1, aux soins oculaires et appeler le SAMU pédiatrique pour faire transférer l'enfant, si cela n'a pas déjà été fait.

Premier examen pédiatrique

Tout nouveau-né doit bénéficier dans les 24 premières heures de vie d'un examen clinique détaillé qu'il faudra refaire avant le 8e jour et noter sur le carnet [5]. Cet examen fait en présence de la mère, ou mieux des deux parents, a pour but de rechercher :

- une anomalie retardée de l'adaptation à la vie extra-utérine ;
- le début d'une pathologie postnatale notamment infectieuse ;
- la révélation précoce d'une malformation congénitale qui n'était pas évidente à la naissance.

L'interrogatoire initial des parents, l'étude du carnet de maternité et/ou du dossier médical de grossesse permettent de préciser :

- le suivi de grossesse : pathologie maternelle, thérapeutiques maternelles éventuelles, anomalies biométriques ou morphologiques fœtales ;
- les antécédents médicaux personnels et familiaux (surdité, luxation congénitale de hanche, atopie, etc.) ;
- le choix d'allaitement.

L'examen clinique initial est réalisé chez un nouveau-né nu et calme (de préférence après la tétée), sous un bon éclairage, après nettoyage soigneux des mains avec une solution hydroalcoolique en utilisant si nécessaire un petit radiateur électrique rayonnant. Il comprend :

- la recherche de malformations apparentes ;
- la prise des mensurations qui doivent être rapportées à l'âge gestationnel (figure 22.7 et tableau 22.2) ;
- l'évaluation de l'âge morphologique à comparer à l'âge gestationnel en cas de doute (tableau 22.3) ;
- l'examen clinique détaillé appareil par appareil.

La conduite de l'examen pour atteindre ces objectifs est rappelée dans l'encadré 22.1.

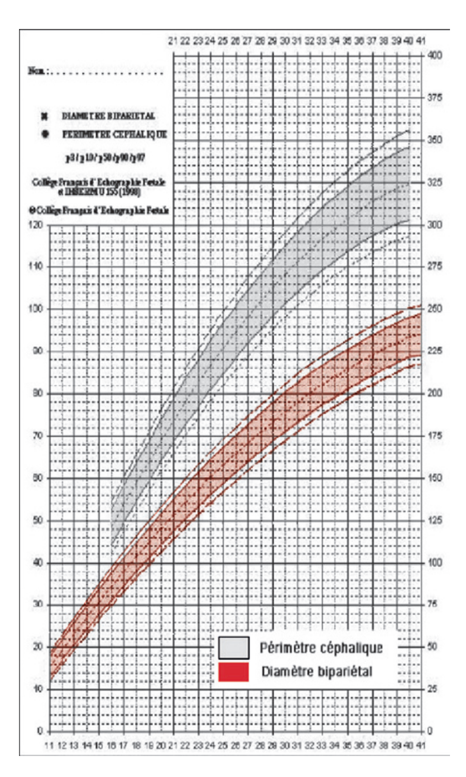


Figure 22.7 Courbes de croissance intra-utérine : taille, poids et périmètre crânien (Collège français d'échographie fœtale).

Tableau 22.3 **Critères morphologiques de maturation en fonction de l'âge gestationnel.**

		Avant 36 semaines	37–38 semaines	39–40 semaines	41–42 semaines
Vernix		Épais et diffus	Diffus	Moins abondant	Absent
Aspect cutané		Peau transparente avec nombreuses veinules sur l'abdomen	Rose, veines moins apparentes et plus grosses	Rose pâle et réseau veineux non visible	
Lanugo		Disparition progressive	Fin, limité aux épaules	Absent	Absent
Consistance de la peau		Fine	Douce, de plus en plus épaisse		Desquamation
Striation plantaire		1 ou 2 plis au 1/3 antérieur	Plis plus nombreux sur les 2/3 antérieur	Nombreux plis sur toute la plante	
Cheveux		Laineux, cornes frontales non dégagées	Intermédiaires	Soyeux, cornes frontales dégagées	
Pavillon de l'oreille		Pliable, cartilage absent	Pliable, cartilage présent	Raide, cartilage bien palpable	
Diamètre mamelonnaire		2 mm	4 mm	≥ 7 mm	
Organes génitaux externes	Fille	Grandes lèvres très distantes, clitoris saillant	Grandes lèvres recouvrant presque les petites lèvres	Petites lèvres et clitoris recouverts	
	Garçon	Testicules en position haute à la sortie du canal inguinal, scrotum peu plissé	Intermédiaires	Testicules au fond des bourses, scrotum plissé	

Encadré 22.1 **Examen, dépistages, vaccins du nouveau-né : conduite à tenir [8]**

1. Prendre les mensurations : poids, taille et périmètre crânien.
2. Vérifier la perméabilité des choanes (et de l'œsophage, si besoin).
3. Palper les artères fémorales, ausculter le cœur.
4. Vérifier l'absence de gêne respiratoire.
5. Vérifier le tonus, la réactivité, le contact oculaire.
6. Rechercher un signe du ressaut.
7. Examiner les pieds.
8. Examiner le périnée : anus et organes génitaux externes (noter la qualité du jet mictionnel si vu).
9. Examiner le cordon ombilical.
10. Écouter le cri.
11. Dépister un déficit sensoriel : vue et audition.
13. Ausculter le crâne en l'absence d'échographie.
14. Faire les tests de dépistages sanguins à J3 (phénylcétonurie/Guthrie, hypothyroïdie/dosage sanguin de TSH, hyperplasie de surrénales/17-OH-progestéronémie, mucoviscidose/trypsinémie, dépistage de la drépanocytose si indiqué).
15. Prescrire vitamine D, vitamine K1 J0, J3 (et plus, si allaitement maternel).
16. Réaliser BCG si indiqué.
17. Donner des conseils de puériculture à la mère (couchage durant le sommeil en décubitus dorsal et en turbulette sans rien d'autre).
18. Remplir le carnet de santé, recommander la lecture des conseils des pages 11 à 17.

Attitude de repos de l'enfant

Il est en flexion forcée des quatre membres (figure 22.8). Sa gesticulation spontanée est symétrique. On peut observer un tremblement fin et rapide des mains, des pieds, du maxillaire inférieur (= rémulations physiologiques). Ces signes sont normaux, ils sont atténués par le sommeil et exagérés par la stimulation. Le cri a une bonne valeur sémiologique : il est clair et vigoureux (figure 22.9).

Examen de la peau et des muqueuses

L'inspection note la qualité de la peau (finesse, sécheresse, desquamation), la coloration globale : rose, érythrosique, pâle, cyanosée, ictérique; la coloration des extrémités : roses, ongles cyanosés, extrémités cyanosées dans leur ensemble.

Acrocyanose des extrémités

Elle est physiologique durant les 24 premières heures; elle est majorée par l'hypothermie et est alors associée à une cyanose péribuccale. Une érythrose est habituelle. La peau est recouverte de vernix, produit blanc, graisseux, surtout prédominant dans les plis.

Cyanose

Une cyanose strictement localisée à la face, volontiers associée à des pétéchies, de même topographie, témoigne d'une stase veineuse d'origine mécanique. Elle est favorisée par un circulaire du cordon plus ou moins serré, une difficulté aux



Figure 22.8 **L'attitude de repos du nouveau-né : les quatre membres sont fléchis; les poings sont fermés; la tête n'est pas en permanence sur le côté.**



Figure 22.9 **Le cri est clair et vigoureux.**

épaules, une expulsion très rapide, une macrosomie fœtale. Une cyanose strictement localisée au siège est en rapport avec la présentation correspondante. L'évolution est spontanément régressive en quelques jours.

Érythrocyanose

Elle évoque une polyglobulie et se majore alors aux cris.

Par contre, une cyanose ou une pâleur généralisée ont une valeur pathologique.

Il faut éliminer en particulier une détresse respiratoire, une cardiopathie cyanogène ou une infection néonatale dans le premier cas; une anémie, une œsophagite dans le second.

Pétéchies

Elles siègent dans les zones de frottement, plis, dos, alors en rapport avec un essuyage un peu appuyé. On s'assure de leur caractère isolé et de leur régression. L'apparition de nouveaux éléments orienterait vers un syndrome hémorragique par thrombopénie ou thrombopathie néonatale.

Ictère cutanéomuqueux

Il est physiologique chez un nouveau-né sur deux, à terme, après 24 heures. On précise :

- *l'horaire d'apparition* (avant 24 heures, il s'agit d'un ictère précoce nécessitant un bilan étiologique ± hospitalisation en unité de néonatologie) ;
- *l'intensité :* conjonctival au début touchant la face, il est de progression craniocaudale et centrifuge. On peut chiffrer son extension à un tiers, un demi, deux tiers ou trois quarts de la surface corporelle totale. Il peut être évalué par bilirubinomètre transcutané posé sur la peau du bébé, le taux est reporté sur les courbes de référence en fonction de l'âge postnatal et des éventuels facteurs de risque associés (situation d'incompatibilité fœtomaternelle, OAB ou Rh…) et son suivi permet de repérer l'ictère à risque pathologique.

Lésions cutanées bénignes existant dès la naissance

Pustulose néonatale bénigne précoce transitoire

Elle est faite de vésiculo-pustules blanchâtres s'affaissant sous le doigt ou spontanément en 2 à 3 jours. Celles-ci sont à différencier des vésicules herpétiques ou varicelleuses au contenu clair translucide et des pustules jaunâtres secondaires à une surinfection staphylococcique plus tardive. Elle siège à la racine des cheveux (front essentiellement), sur les organes génitaux externes et dans les plis. Elle involue spontanément et laisse parfois une macule pigmentée.

Taches ardoisées ou mongoloïdes (figure 22.10)

Ce sont des macules de couleur gris ardoisé siégeant en particulier en regard du rachis lombo-sacré, du siège, des malléoles externes, des épaules. Elles sont plus fréquentes dans certaines origines ethniques à peau pigmentée. Elles persistent identiques à l'âge adulte.

Angiomes plans

Ils touchent un nouveau-né sur deux, réalisant des macules érythémateuses s'effaçant à la vitro-pression.



Figure 22.10 Tache ardoisée.

Ils siègent au niveau facial : partie médiane en V frontal, sur la racine et les ailes du nez, le philtrum, ainsi que les paupières supérieures. Ils disparaissent en quelques mois ou années (au maximum 4 à 5 ans). L'angiome plan de la nuque peut persister inchangé. En cas d'angiome plan systématisé, il faut s'assurer de l'absence d'angiome profond associé (angiome de pie-mère de la rétine dans le territoire du trijumeau : syndrome de Sturge-Weber-Krabbe ; hypertrophie d'un membre dans le syndrome de Klippel-Trenaunay ; angiome médullaire associé à un angiome hémithoracique dans le syndrome de Cobb).

Angiome sous-cutané

Il réalise une tuméfaction souple indolore sous-cutanée d'aspect bleuté, de siège variable ; il régresse spontanément en quelques années.

Taches café au lait et taches achromiques

Les taches café au lait sont des macules brunes uniques ou multiples, fréquentes chez l'enfant à peau pigmentée. Les taches achromiques correspondent à des zones cutanées dépigmentées uniques ou multiples.

Elles sont rares ; elles doivent faire évoquer une neurofibromatose : respectivement, une maladie de Recklinghausen et une sclérose tubéreuse de Bourneville.

Bulles de succion

Il s'agit d'une ou plusieurs bulles d'aspect citrin ou translucide ; elles siègent sur le bord radial de l'avant-bras et du pouce, et sont souvent bilatérales. L'aspect de bulle rompue est fréquent, la régression spontanée rapide ; elles sont dues au réflexe de succion du fœtus, parfois bien visualisé par l'échographie anténatale.

Milium

Le milium est fait de nombreux grains blanchâtres ponctiformes localisés à la face, au nez essentiellement. Il disparaît en quelques semaines.

Perles épithéliales

Il s'agit de papules blanchâtres indurées localisées en peau saine ou sur les muqueuses : ligne médiane du palais, gencives. Elles involuent spontanément en quelques semaines.

Érythème toxique

Il apparaît le plus souvent après 24 heures et se caractérise par des macules ou papules érythémateuses centrées ou non par une papule jaunâtre. Parfois confluentes en nappe, les lésions évoluent par poussées successives. Elles sont fugaces. Elles peuvent s'étendre à l'ensemble du corps. Elles respectent paumes et plantes. Les lésions régressent spontanément en 8 à 15 jours.

Pseudo-folliculite

Elle est faite de microvésicules blanchâtres entourées d'un halo érythémateux de type inflammatoire. Elle siège principalement dans les plis et au niveau du siège. Elle régresse en quelques jours avec un traitement antiseptique local (chlorhexidine, Héxomédine® aqueuse). Elle peut se compliquer de surinfection à staphylocoque doré : l'aspect est

alors pustuleux, jaunâtre, de type purulent. Un traitement antiseptique local après prélèvement bactériologique suffit le plus souvent, associé à une hygiène soigneuse. La prescription d'une antibiothérapie antistaphylococcique orale n'est indiquée que devant un nombre d'éléments supérieur ou égal à 7 ou 10. L'examen clinique s'assure du caractère purement cutané de la surinfection.

Œdèmes

Isolés, ils prédominent au niveau des extrémités, des yeux, du pubis et régressent en quelques jours.

Mamelon surnuméraire

Uni- ou bilatéral, il siège sur la ligne médioclaviculaire, sous le mamelon homolatéral. Chez le garçon, on s'assurera de la normalité de l'échographie de grossesse.

Nævus congénital

En cas de nævus pigmentaire, un avis dermatologique pour exérèse sans urgence est souhaitable si sa taille dépasse 1 à 2 cm, s'il y a une pilosité associée, s'il touche le cuir chevelu, les paumes, les plantes, les organes génitaux externes. Pour le nævus sébacé et le nævus verruqueux, l'exérèse est préconisée du fait du risque carcinologique.

Cytostéatonécrose

Le nodule sous-cutané est d'aspect jaunâtre ou violacé, mobile sur le plan profond, de taille variable; il involue spontanément en quelques semaines, parfois accompagné d'une hypercalcémie.

Examen de la tête et du cou

Examen des yeux

L'œdème palpébral peut initialement gêner l'ouverture des yeux. L'écart interorbitaire (entre les angles internes) est normalement de 11 mm; il y a hypertélorisme au-delà. Les hémorragies sous-conjonctivales sont banales, associées à une cyanose et des pétéchies de la face en rapport avec la stase veineuse d'origine mécanique (figure 22.11).



Figure 22.11 L'examen des yeux.

On recherche une microphtalmie, avec microcornée (diamètre < 9 mm), un glaucome congénital avec mégalocornée (diamètre de l'iris µ 11 mm) d'aspect trouble, une cataracte (reflet blanchâtre de la pupille éclairée par un faisceau lumineux). Le rétinoblastome évoqué devant une leucocorie est exceptionnel mais grave. Le colobome irien est la persistance d'une fente inférieure de l'iris.

Devant une conjonctivite précoce des 24 à 48 premières heures, on évoquera une réaction allergique au collyre antibiotique : l'aspect est celui de microvésicules et érythème des paupières; elle régresse spontanément après arrêt du collyre. Au-delà de la 48e heure, il peut s'agir d'une conjonctivite purulente justifiant un prélèvement bactériologique et un traitement par collyre antibiotique à large spectre (ex. : rifamycine 1 goutte 8 fois/j).

Le kyste lacrymal réalise une tuméfaction latérale entre la base du nez et l'angle interne de l'œil, souple et non inflammatoire. Il s'évacue par simple pression (sécrétions blanchâtres) : il involue spontanément en quelques jours ou semaines, il est le témoin d'une étroitesse du canal lacrymal repérable devant un larmoiement permanent. Il expose au risque de surinfection, il prend alors l'aspect inflammatoire d'une dacryocystite, un avis ophtalmologique est nécessaire.

Le traitement associe antibiothérapie locale et générale et un sondage.

Une tuméfaction de la ligne médiane entre les deux yeux doit faire éliminer en premier lieu une malformation neurologique, de type méningocèle antérieure. L'ensemble de la ligne médiane doit être exploré (voir *Examen du rachis*, p. 445). L'épicanthus, ou repli sous-palpébral isolé masquant l'angle interne de l'œil, est plus fréquent dans certaines ethnies. Il peut faire partie de certaines dysmorphies, de certains syndromes polymalformatifs, comme la trisomie 21.

Examen du nez

Une déviation de la cloison nasale dans son extrémité cartilagineuse est plus fréquente dans la présentation en occipito-sacrée, elle est habituellement réversible. La déviation des os propres du nez nécessite, par contre, une exploration ORL.

Les éternuements sont très fréquents, ils participent à l'évacuation des sécrétions nasales.

Une obstruction nasale évoque soit une hypoplasie choanale, soit un œdème local, le plus souvent traumatique, réactionnel à des aspirations répétées ou réalisées avec une forte dépression (à −150 cm d'eau) à proscrire. Elle fait le lit des rhinopharyngites et otites moyennes aiguës des premières semaines de vie. Une prise en charge ORL est souvent nécessaire d'emblée.

Examen de la bouche

L'inspection note la symétrie de la mimique. L'aplasie du muscle triangulaire de la lèvre inférieure réalise une asymétrie aux cris, absente au repos. Elle est le plus souvent unilatérale, touchant la lèvre inférieure gauche. Elle peut être le marqueur de malformations associées, en particulier cardiaques : c'est le syndrome de Cyler. Le diagnostic différentiel en est la paralysie faciale post-traumatique après forceps, rare.

L'existence d'une fente labionarinaire uni- ou bilatérale impose une prise en charge spécifique précoce chirurgicale (première consultation dans les 8 premiers jours de vie), éventuellement orthodontique et ORL; 85 % des nouveau-nés vivants, porteurs de fentes, n'ont pas d'anomalies associées.

L'inspection de la cavité buccale note l'aspect de la langue; un frein de langue court, ou ankyloglossie, peut gêner la succion du mamelon. Sa section précoce est possible par un opérateur habitué en cas de frein de type « filet membraneux », par un ORL en cas de frein charnu.

La muqueuse linguale peut être le siège d'une métaplasie épithéliale sous forme de lésions arrondies blanc jaunâtre dont l'ablation s'impose. Le kyste salivaire sublingual réalise une tuméfaction translucide souple parfois volumineuse, gênant la succion; une prise en charge ORL s'impose. Des vestiges de fermeture de la ligne médiane du palais sont visibles sous forme de perles épithéliales précédemment citées. Un défaut à ce niveau réalise une fente palatine. Un palais creux ou ogival est possible, la croissance du maxillaire supérieur est à surveiller. Des érosions arrondies de type « aphtes » de la partie postérieure du palais de chaque côté de la luette sont d'origine traumatique, liées à une aspiration excessive à la naissance.

Les tumeurs linguales, lymphangiome ou hémangiome, nécessitent une prise en charge spécialisée. L'hypertrophie linguale non tumorale ou macroglossie est très rare; isolée, elle doit faire éliminer notamment une hypothyroïdie. Les dépôts blanchâtres décollables par abaisse-langue au niveau de la muqueuse jugale ou de la langue correspondent à un muguet buccal. Après prélèvement, le traitement par mycostatine 100 000 UI/kg/j en trois prises orales est débuté et poursuivi durant 3 semaines.

Le rétrognatisme est le décalage vers l'arrière de l'arcade gingivale mandibulaire inférieure par rapport à l'arcade maxillaire supérieure, soit par malposition liée à la posture *in utero* (siège), soit par hypoplasie de la branche montante mandibulaire uni- ou bilatérale. Une prise en charge stomatologique et/ou ORL s'impose alors. Un trouble de la croissance mandibulaire d'origine fonctionnelle avec glossoptose s'intègre dans le cadre du syndrome de Pierre-Robin avec fente palatine ou palais creux. Une prise en charge spécialisée est nécessaire dès la naissance du fait des risques de détresse respiratoire et des difficultés de l'alimentation.

Examen des oreilles

L'implantation normale des conduits auditifs externes se situe sur l'horizontale passant par la base narinaire.

On apprécie la morphologie du pavillon. Son aplasie avec atteinte du conduit auditif externe, de l'oreille moyenne, est exceptionnelle. La qualité du cartilage est variable avec l'âge morphologique (voir plus loin tableau 22.4). Le caractère mal ourlé du pavillon est possible, souvent de caractère familial.

Un nodule arrondi pédiculé ou non, prétragien, uni- ou bilatéral, correspond à un fibrochondrome. Une exérèse programmée en milieu chirurgical peut être proposée. Un dépistage auditif précoce est souhaitable. Il peut s'intégrer dans un contexte polymalformatif.

La fistule pré-auriculaire se caractérise par un pertuis borgne situé à la racine de l'hélix; elle est bénigne, isolée de toute autre malformation. Devant toute anomalie de l'oreille externe, on se méfiera d'une uropathie malformative associée.

Examen du crâne

L'inspection recherche une déformation globale initiale très fréquente en rapport avec la posture *in utero*, la présentation, l'anatomie maternelle.

On distingue :

- la dolichocéphalie ou déformation en pain de sucre, d'évolution favorable;
- l'aspect du crâne du nouveau-né en présentation du siège, avec sommet aplati et chignon occipital marqué;
- l'aspect asymétrique avec torticolis associé;
- la scaphocéphalie (crâne allongé rétréci dans la région pariétale), la brachycéphalie (crâne élargi, aplati et ascensionné), la trigonocéphalie (région frontale triangulaire pointue en avant, avec hypotélorisme), la plagiocéphalie avec hémifront reculé, racine du nez déplacée du côté atteint.

Ces quatre anomalies doivent faire évoquer une craniosténose à confirmer par radiographies du crâne. Une prise en charge neurochirurgicale précoce s'impose (intervention).

La palpation du crâne retrouve une fontanelle antérieure (bregma) et postérieure (lambda = μ) de façon habituelle. Une fermeture prématurée des fontanelles se voit dans certaines craniosténoses. Un élargissement inhabituel de celles-ci avec sutures larges évoque une hydrocéphalie, le périmètre crânien peut être supérieur au 90e percentile, l'échographie cérébrale confirme le diagnostic. Le bombement de la fontanelle bregma a une valeur pathologique s'il est retrouvé chez un nouveau-né assis en dehors des cris; il évoque alors une hypertension intracrânienne.

La palpation du cuir chevelu peut noter une bosse séro-sanguine : tuméfaction sous-cutanée ecchymotique, allongée, molle, mal limitée; elle peut chevaucher les sutures, de siège fronto-pariéto-occipital, bipariétal ou bi-occipital, elle régresse en quelques jours.

Le céphalhématome est au contraire localisé à un os du crâne, soit le pariétal le plus souvent, soit l'occipital; il s'agit d'un hématome sous-périosté palpable sous forme d'une tuméfaction arrondie, rénitente, bien limitée, uni- ou bilatérale. Il peut régresser en quelques jours à quelques semaines, il se calcifie dans 5 % des cas. Même s'il peut paraître inesthétique, la ponction est déconseillée du fait du risque de surinfection. Il doit être noté dans le carnet de santé.

L'auscultation de la voûte du crâne vérifie l'absence de souffle intracrânien évocateur d'anévrisme artérioveineux (fistule de l'ampoule de Galien) repérable par l'échographie morphologique anténatale. Il irradie alors en bitemporal et/ou occipital.

Examen du cou

Il vérifie l'absence de goitre, de fistule, d'attitude de type torticolis. L'inclinaison spontanée de la tête d'un côté avec limitation en rotation et flexion s'associe le plus souvent à une empreinte de l'épaule rétro-auriculaire homolatérale, plus ou moins une plagiocéphalie posturale pariétale homolatérale, et correspond à une malposition intra-utérine. Ce torticolis malpositionnel régresse avec de simples manipulations

en quelques semaines. Il est à distinguer de l'hématome du sterno-cléido-mastoïdien d'origine traumatique, palpable le plus souvent de façon retardée vers le 21e jour. Les tumeurs cervicales sont rares. Il peut s'agir de kyste médian à partir du tractus thyréoglosse, de tératome, de lymphangiome kystique repéré en échographie anténatale : ils nécessitent une prise en charge spécialisée.

Examen pulmonaire [7]

Il débute par *l'inspection* :

- la fréquence respiratoire est comptée sur 1 à 2 minutes, les valeurs normales varient de 40 à 60/min. Au-delà de 60/min, on parle de tachy- ou polypnée; en deçà, des apnées sont à craindre. Il n'est pas rare d'observer des variations du rythme respiratoire selon les phases de sommeil. Un accès bref de polypnée est possible, associé à une activité musculaire des mouvements des yeux dans le sommeil paradoxal; la fréquence respiratoire se normalise ensuite rapidement;
- le thorax se soulève symétriquement;
- l'indice de rétraction, ou score de Silverman, est un indicateur de gravité en cas de détresse respiratoire. Il est normalement égal à zéro.

L'auscultation note le caractère symétrique du murmure vésiculaire, l'absence de râles.

La percussion des deux champs pulmonaires est également symétrique; il n'y a pas de matité.

Examen cardiovasculaire [7]

Il comprend l'auscultation cardiaque : les bruits du cœur sont mieux perçus au bord gauche du sternum, de rythme régulier. Des extrasystoles isolées sont possibles, le plus souvent bénignes; elles régressent en quelques jours ou semaines. L'ECG, réalisé devant leur persistance après 48 heures de vie postnatale, confirme leur caractère supraventriculaire, avec complexes QRS fins. La fréquence cardiaque comptée sur 1 minute est normalement comprise entre 90–100 (parfois 80/min en période de sommeil) et 160/min. En cas de bradycardie persistante : fréquence cardiaque inférieure ou égale à 80/min, une surveillance cardioscopique et un bilan étiologique s'imposent. Une tachycardie permanente dépassant 160/min fait rechercher un trouble du rythme, des signes d'insuffisance cardiaque, d'infection, d'hyperthyroïdie, d'intoxication médicamenteuse ou de sevrage. Des examens complémentaires et une surveillance médicalisée s'imposent. Un ralentissement bref de la fréquence cardiaque est possible en cours d'examen par stimulation vagale due soit à une régurgitation soit à une émission fécale, à l'inverse une tachycardie à 180/min après des cris répétés est possible. Dans ces deux circonstances, les anomalies sont transitoires et régressent dans la minute qui suit.

Un souffle systolique endapexien irradiant aux bases pulmonaires est possible. Ce souffle est fonctionnel, bénin; il régresse spontanément. De même, un souffle sous-claviculaire gauche est parfois audible dans les 48 premières heures du fait de la perméabilité persistante du canal artériel.

Une autre localisation du souffle systolique ou l'existence d'un souffle diastolique nécessitent un examen cardiologique plus approfondi. En pathologie, le souffle systolique de communication interventriculaire (CIV)est le plus fréquent et d'évolution habituellement bénigne.

La palpation des pouls fémoraux, doigts à plat dans le creux inguinal, est comparée à celle des pouls huméraux (figure 22.12). Ils doivent être d'amplitude égale. Une asymétrie de pulsatilité entre les deux ou l'absence de pouls fémoraux nécessite la prise des pressions artérielles comparatives aux membres supérieur et inférieur à la recherche d'une hypertension artérielle des membres supérieurs, un souffle paravertébral gauche associé est possible; le diagnostic de coarctation de l'aorte est évoqué, l'échographie cardiaque confirme le diagnostic et indique la prise en charge cardiopédiatrique.

L'œdème régional, le caractère potelé d'un nouveau-né et l'attitude en siège décompléte gênent parfois initialement la palpation correcte des pouls fémoraux. Un nouvel examen est nécessaire quelques heures voire jours plus tard.

Examen de l'abdomen

Cordon

La gelée de Warton d'aspect jaune translucide est fréquente. Elle gêne parfois la pose du clamp. Elle se résorbe en quelques heures. La présence d'une artère ombilicale unique parfois repérée par l'échographie anténatale est contrôlée à la naissance par une double coupe du cordon. Cette anomalie sera notée dans le carnet de santé.

Volume abdominal

Un ballonnement doit faire évoquer un syndrome occlusif. On vérifie :

- la date d'émission du premier méconium, avant la 36e heure de vie (si le liquide amniotique était teinté, on en tiendra compte);
- l'existence d'un transit régulier, l'absence de vomissements ou de régurgitations vertes;
- la région anale : la perméabilité anale normale lors de la pose du thermomètre, le sphincter en place, l'absence de fistule.

  L'auscultation recherche des bruits hydroaériques.



Figure 22.12 **Palpation des pouls fémoraux.**

La palpation de l'abdomen en dehors des pleurs est facile : la paroi est souple, indolore, aucune masse n'est palpable ; le foie déborde normalement de 2 cm la xyphoïde et au maximum de 5 à 6 cm le rebord costal droit sur la ligne mamelonnaire. Toute rate palpable est pathologique (en dehors d'une tachypnée associée qui peut l'abaisser).

Les fosses lombaires sont libres ; le pôle inférieur des reins peut être palpable, surtout à gauche. L'émission des premières urines se fait normalement avant la 48e heure. Il n'est pas rare d'observer la présence d'un dépôt orangé dans les urines durant les premiers jours de vie. Cela est dû aux cristaux d'urate de soude, bénins et à différencier d'une hématurie par bandelette réactive et/ou cytologie urinaire.

L'existence d'un globe vésical confirmé à la percussion doit faire observer le jet mictionnel. Il est normalement franc chez le garçon. En son absence, on évoque un obstacle urétral. Le diagnostic de valves de l'urètre postérieur est habituellement porté en anténatal grâce à l'échographie morphologique fœtale. La levée de l'obstacle est une urgence chirurgicale. Le diagnostic anténatal des autres anomalies de l'appareil urinaire nécessite un contrôle échographique postnatal ainsi qu'un avis uronéphrologique.

Les orifices herniaires sont libres. L'existence d'une hernie inguinale chez le garçon, d'une hernie de l'ovaire chez la fille nécessite une prise en charge chirurgicale. La hernie ombilicale est le plus souvent spontanément régressive.

Le diastasis des droits ou hernie de la ligne blanche réalise un bombement sus-ombilical palpable et/ou visible au moment des cris ; bénin, il involue spontanément.

Examen des membres

Examen des membres supérieurs

Examen des clavicules

L'inspection vérifie : l'attitude symétrique en flexion des deux membres supérieurs au repos ; la symétrie de la motilité spontanée : réflexe de Moro, etc. ; l'absence de tuméfaction visible en regard de la clavicule.

La palpation douce des deux clavicules de l'extrémité scapulaire externe vers l'extrémité sternale interne ne retrouve ni crépitation ni touche de piano. Dans le cas contraire, le diagnostic de fracture claviculaire est évoqué. Une radiographie claviculaire confirme le diagnostic. Elle doit être notée dans le carnet de santé. Un traitement à visée antalgique est utile. La guérison spontanée sans séquelles est habituelle. Elle est rarement associée à un pneumothorax ou une paralysie du plexus brachial.

Examen des bras

Toute asymétrie de flexion, de motilité spontanée ou provoquée doit attirer l'attention et faire évoquer (en dehors de la fracture de la clavicule) le diagnostic soit de décollement épiphysaire, soit de fracture diaphysaire du membre concerné (devant une tuméfaction localisée avec douleur provoquée par exemple), soit d'une paralysie du plexus brachial devant un membre hypotonique en extension, adduction, rotation interne, pouce en flexion sur les autres doigts. Un contexte évocateur de l'accouchement est habituellement rapporté. Une prise en charge orthopédique s'impose.

Examen des membres inférieurs

Examen des pieds

Leur position spontanée correspond à la posture *in utero*. Nombre de malpositions initiales des pieds témoignent d'un conflit mécanique fœtomaternel et disparaîtront en quelques jours ou semaines, car réductibles spontanément ou grâce à quelques stimulations simples. L'examen clinique des deux membres inférieurs étudie la face plantaire du pied au repos et après mise en extension et en parallèle des deux membres (figure 22.13) :

- le degré de pronosupination de l'arrière-pied par rapport au talon est normalement nul, la face plantaire ne regarde ni en dehors, ni en dedans. Dans le cas contraire, il s'agit respectivement d'un pied valgus (arrière-pied en pronation) ou varus (arrière-pied en supination) ;
- le degré de flexion ou extension du pied : l'hyperflexion dorsale correspond à un pied talus, l'hyperextension à un pied équin ;
- le bord externe du pied normal est rectiligne ; l'angulation en dedans du métatarse par rapport au talon signe un métatarsus adductus ;
- le caractère plan, légèrement concave, de la face plantaire est habituel ;
- le caractère réductible ou non de la malposition doit être apprécié : on distingue ainsi les malpositions réductibles partiellement ou totalement des malpositions irréductibles qui nécessitent une prise en charge orthopédique et doivent faire éliminer une luxation congénitale de hanche (LCH) associée.

Examen clinique de hanches

Il représente la meilleure méthode de dépistage de la luxation congénitale de hanche. C'est un examen difficile qui doit être soigneux, prolongé et éventuellement répété. Les conditions d'examen doivent être optimales : enfant nu, calme, détendu, allongé sur le dos ; une aide (la maman, une puéricultrice, etc.), en provoquant le réflexe de succion chez l'enfant, facilite l'indispensable relâchement musculaire. Il étudie plusieurs points.



Figure 22.13 Position de l'enfant pour l'examen des pieds.

Posture spontanée

Une présentation en siège complet ou surtout décomplété est parfois évidente.

Abduction

Quatre paramètres sont analysés :

- une asymétrie des plis génito-cruraux ou de posture spontanée des cuisses au repos est recherchée à l'inspection ;
- la mesure de l'amplitude d'abduction passive des cuisses fléchies à 90° sur le bassin est normalement supérieure à 70°. Il y a limitation d'abduction ou rétraction des abducteurs si elle est inférieure à 60°. L'étude du volant d'abduction précise son caractère symétrique ou non ;
- l'étude du tonus des adducteurs par mise en abduction rapide ou *strech-reflexe* correspond à un angle de 50 à 70°. Il y a hypertonie des adducteurs quand l'angle est de 20 à 45° ;
- la recherche d'une rétraction des abducteurs s'effectue en étudiant l'amplitude passive d'adduction (enfant à plat ventre de façon à étendre les hanches).

On définit ainsi des situations à risque de luxation congénitale de hanche qu'il faudra éventuellement confirmer par échographie.

Instabilité de hanche

La palpation au plus près par la manœuvre de Barlow recherche une instabilité avec ou sans ressaut. Une hanche est dite instable quand la tête fémorale est sortie ou peut sortir en partie ou en totalité de la cavité cotyloïde. La technique de la manœuvre de Barlow est résumée dans la figure 22.14.

Une main dite cotyloïdienne empaume la hanche controlatérale et bloque le bassin, le pouce sur le pubis, les fesses bien à plat sur le plan d'examen. L'autre main fémorale se place de telle sorte que soit le genou hyperfléchi est dans la paume de main, soit on empaume la face postérieure de la cuisse pour les petites mains ; le pouce se place sur la face interne de la cuisse le long des adducteurs, les index et majeur le long de la face externe de la cuisse, la pulpe des doigts au contact du grand trochanter. La cuisse en flexion à angle droit est écartée de 20 à 40°. La main fémorale imprime alors un mouvement de pronosupination à la recherche d'une sensation d'accrochage palpable et visible : c'est le ressaut, lié au franchissement par la tête fémorale du rebord cotyloïdien. Il témoigne d'une luxation de la hanche, mais il peut s'agir d'un simple déplacement de la tête fémorale ou piston d'amplitude variable, sans ressaut vrai. Ce piston se perçoit dans un axe presque perpendiculaire au grand axe fémoral et a la même valeur pathologique.

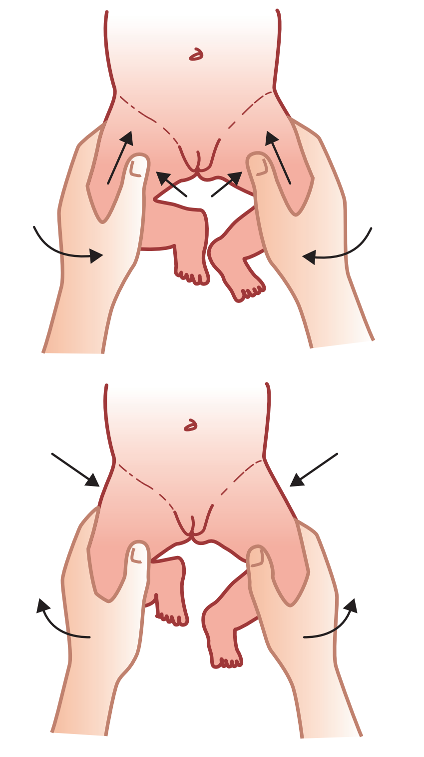
Craquement

Un craquement est parfois perçu à la palpation, il n'est habituellement pas pathologique (dû au ligament rond).

Au terme de cet examen clinique, soit les hanches sont normales, soit les hanches sont à risque de luxation congénitale luxable. Une échographie de hanches et un avis orthopédique s'imposent vers le 21e jour d'âge postnatal. En cas de hanche luxée, l'avis orthopédique est pris le plus tôt possible (avant J8).

Examen du rachis

L'inspection et la palpation du rachis sur toute sa hauteur le long de la ligne des épineuses permettent de dépister : une incurvation anormale évocatrice de malformation vertébrale (hémivertèbre) ; une fossette sacro-coccygienne, ou



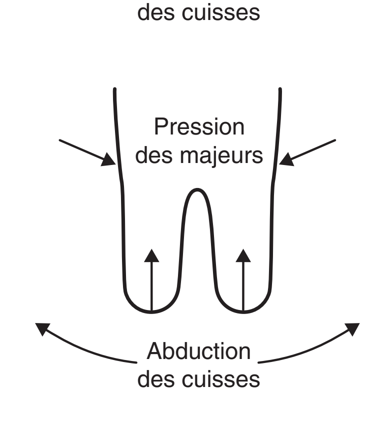


Figure 22.14 **Recherche du signe de ressaut.**

dépression cutanée, en regard de la pointe coccygienne qui impose un avis neurochirurgical précoce si la fossette n'est pas strictement médiane, ou s'il existe des signes cutanés (pilosité, angiome, atrophie, ou hyperkératose) ou une fistule. Un avis est utile vers 5–6 mois dans les autres cas. Toute anomalie de fermeture de la ligne médiane postérieure, diagnostiquée le plus souvent par l'échographie anténatale, impose une prise en charge neurochirurgicale spécifique.

Il peut s'agir d'un spina bifida avec méningocèle ou myéloméningocèle de niveau et de volume variables. L'examen clinique neurologique, sphinctérien, l'échographie médullaire, les radiographies lombo-sacrées et l'échographie cérébrale préciseront les anomalies associées (malformation de Budd-Chiari) et les indications thérapeutiques.

Examen des organes génitaux externes

Chez la fille

Les petites lèvres, le clitoris sont saillants. Les sécrétions génitales blanches, voire hémorragiques alors minimes correspondent à la crise génitale du nouveau-né. Elle peut durer une dizaine de jours. Elle s'associe à une hypertrophie de la glande mammaire avec galactorrhée possible. On vérifie l'absence d'hypertrophie clitoridienne et de fusion postérieure des grandes lèvres, alors en faveur d'une ambiguïté sexuelle. Une tumeur vulvaire doit faire penser à une urétérocèle prolabée à la vulve, un hydrocolpos par imperforation hyménéale (rechercher une tumeur pelvienne). Une anomalie de la distance anovulvaire, un orifice anormal, une fistule imposent une consultation chirurgicale en urgence.

Chez le garçon

Les deux testicules sont palpables dans les bourses ou à l'anneau inguinal, alors abaissables, selon l'âge gestationnel, par un mouvement oblique vers le bas, la glande étant maintenue entre pouce et index. La pigmentation du scrotum est particulière à certaines ethnies. En l'absence de contexte familial, penser à l'hyperplasie des surrénales par déficit en 21-hydroxylase et rechercher des signes d'insuffisance surrénale aiguë.

L'hydrocèle vaginale réalise une tuméfaction scrotale transilluminable gênant plus ou moins la palpation testiculaire. Elle est fréquente, uni- ou bilatérale, parfois très volumineuse. Elle témoigne de la perméabilité du canal péritonéo-vaginal. Sa régression spontanée est habituelle avant 18 mois. On surveillera la survenue possible d'une hernie inguinale.

Le phimosis est physiologique. Un défaut de recouvrement préputial isolé est néanmoins possible. Il faut vérifier la bonne position du méat urinaire, médian et distal, à l'extrémité du gland. Une malposition ventrale correspond à un hypospadias (1/300 à 800 naissances). Il est en général postérieur et peut s'associer à des malformations urinaires. Une consultation chirurgicale urologique, une échographie des voies urinaires sont nécessaires. Il faut vérifier la qualité du jet mictionnel. Une sténose urétrale associée impose une intervention précoce. Une malposition dorsale, ou épispadias, est exceptionnelle et doit faire rechercher des malformations urinaires. La coudure isolée de la verge est possible. La palpation d'un cordon induré à la base inférieure du pénis impose un geste chirurgical.

La cryptorchidie unilatérale se caractérise par l'absence de testicule palpable dans la bourse et correspond à un testicule en cours de migration sus-pubien ou inguinal, abaissable.

La cryptorchidie bilatérale doit faire éliminer une ambiguïté des organes génitaux externes associée ou non à un hypospadias, des explorations endocriniennes et cytogénétiques s'imposent.

L'ectopie testiculaire se caractérise par une bourse vide, elle est préaponévrotique, sous-pariétale, périnéale ou croisée (2 testicules dans une même bourse). Elle peut siéger à la racine de la cuisse.

Examen neurologique

Il s'effectue chez un enfant vigilant, de préférence à distance de la tétée. L'éveil calme est alors facile à obtenir.

Étude de la vision

La mise en condition comporte le placement de l'examinateur ou de la mère bien en face du nouveau-né à 20 ou 30 cm, ce qui facilite l'accrochage du regard. Ce contact visuel est plus facile à obtenir chez un nouveau-né en position demi-assise, la nuque est soutenue d'une main, l'autre main assure une caresse abdominothoracique ou maintient les mains du bébé regroupées en avant pour éviter un réflexe de Moro parasite. Le nouveau-né se concentre sur la personne, la suit des yeux lorsque celle-ci déplace son visage latéralement de la gauche vers la droite et inversement (figure 22.15).

Un strabisme intermittent est souvent observé initialement. Un nystagmus latéral est possible, habituellement non pathologique. L'étude de la vision peut aussi comporter la présentation à l'enfant d'un objet brillant fortement coloré ou d'une cible alternant des bandes circulaires blanches et noires type « œil-de-bœuf », qui permet de vérifier la normalité de la poursuite oculaire et l'absence de paralysie oculomotrice. Un strabisme convergent ou divergent permanent impose une consultation neuro-ophtalmologique. Le regard de l'enfant peut spontanément être attiré par une source lumineuse proche du plan d'examen. Il tourne son regard et sa tête vers celle-ci. Il ferme les yeux par éblouissement avec une lampe. Attention à l'abaissement des globes



Figure 22.15 Poursuite oculaire avec cible noire et blanche.

oculaires dits en couchers de soleil lors des mouvements oculaires, qui doit faire rechercher d'autres signes neurologiques évocateurs d'hypertension intracrânienne.

Étude de l'audition

Elle demande souvent plusieurs examens successifs. On peut observer un réflexe cochléopalpébral, des réactions de sursaut ou des mimiques occasionnés par la perception soit de bruits environnementaux, type claquement de porte ou des mains, soit le plus souvent de la voix de l'examinateur et surtout de la mère ou du père. Un dépistage auditif systématique en période néonatale par des otoémissions acoustiques est controversé, mais pratiqué dans certaines régions car un enfant sur mille a un trouble de l'audition. La reconnaissance de facteurs de risque (surdité familiale, prématurité, etc.) impose toujours une étude de l'audition.

Étude du comportement et éveil

L'étude de la sensorialité visuelle et auditive renseigne aussi sur la communication interactive entre le nouveau-né et sa mère ou l'examinateur. Les capacités d'échange du nouveau-né avec son entourage peuvent se traduire par des modifications de la mimique ou du comportement, par une attention soutenue parfois prolongée. Les capacités d'adaptation et de réaction du nouveau-né correspondent notamment à l'aptitude à être consolé grâce aux manœuvres effectuées par l'examinateur : bercement, position demi-assise, etc., ou la faculté d'auto-apaisement par la succion.

L'alternance veille/sommeil varie selon l'âge gestationnel, les périodes d'éveil calme augmentant avec l'âge gestationnel et l'âge postnatal. Les pleurs sont réactionnels aux sensations de faim, de douleur provoquée, de troubles digestifs, ou au réflexe de Moro. Les compétences du nouveau-né sont ainsi commentées par l'examinateur durant l'examen clinique. Il est important de valoriser les performances de l'enfant et d'apprécier dans le même temps la relation mère–enfant.

Étude du tonus actif, passif et des automatismes primaires

L'ensemble des critères neurologiques permettant de définir un âge maturatif est résumé dans le tableau 22.4. Nous envisagerons ici l'examen neurologique de l'enfant à terme.

Tonus permanent ou passif

Il résulte des propriétés d'élasticité et de contractilité du muscle. Il dépend des conditions mécaniques intra-utérines. L'examen permet de *vérifier l'hypertonie physiologique de l'enfant à terme*.

L'extensibilité des muscles du cou est appréciée par la rotation forcée de la tête : le menton est rapproché de l'épaule (droite, puis gauche), on note l'amplitude du mouvement et le degré de résistance rencontré ; normalement, le menton reste en avant de l'acromion de façon symétrique.

L'attitude de repos des membres supérieurs est en flexion ; une fois étendus, ils reprennent passivement leur position antérieure dès que l'examinateur les relâche : c'est le *retour en flexion des membres supérieurs* ; cette manœuvre est répétée 4 fois de suite, la réponse est symétrique. Si le retour en flexion ne se produit pas ou est à peine ébauché lorsque l'extension est maintenue durablement (20 secondes), il existe une hypotonie fruste pathologique.

La manœuvre de l'écharpe (figure 22.16) consiste en un rapprochement forcé de la main vers l'épaule opposée : ce mouvement rencontre normalement une résistance qui empêche la main d'atteindre l'épaule, et surtout le coude de franchir la ligne médiane. Cette épreuve explore le tonus des muscles proximaux.

L'angle poplité (figure 22.17) se mesure sur l'enfant en décubitus dorsal, le siège étant maintenu appuyé sur la table d'examen. Les cuisses écartées étant fléchies sur le bassin, on éloigne les jambes des cuisses jusqu'à un point de forte résistance : l'angle balayé est normalement de 90° (tonus des ischio-jambiers) ; il est plus ouvert après une naissance par le siège.

L'angle de dorsiflexion du pied (figure 22.18) est de 0° : on n'éprouve aucune résistance pour amener le dos du pied au contact de la face antérieure de la jambe (genou étendu). Il exprime la longue durée de la compression du fœtus (pelotonné sur lui-même) *in utero*, et reflète donc l'âge gestationnel. Il n'a de signification que dans les premiers jours de vie (car la compression intra-utérine ayant cessé, il reprend peu à peu une valeur en rapport avec la qualité du tonus de base).

La manœuvre de rapprochement talon–oreille explore le tonus des muscles proximaux : l'enfant étant en décubitus dorsal, membres inférieurs étendus, on les relève pour les rapprocher de son visage ; on leur fait ainsi balayer un angle de 90°, au-delà, une résistance bloque leur course.

L'angle des adducteurs est recherché par l'abduction forcée des cuisses, tandis que l'on maintient les membres inférieurs en extension : son amplitude normale est de 70°.

La flexion antérieure du tronc explore le tonus des muscles postérieurs : l'enfant étant en décubitus dorsal, on fléchit son bassin sur l'abdomen en jouant sur la charnière lombo-sacrée ; on apprécie le degré de résistance rencontré et l'amplitude du mouvement passif.

La flexion latérale passive du tronc explore les muscles latéraux. Une asymétrie de tonus détectée à ce niveau fait rechercher l'association à une asymétrie de tonus du cou et des membres du même côté : elle traduit alors une atteinte homogène d'un hémicorps.

Le tonus de l'axe corporel est un reflet fidèle de l'état neurologique du nouveau-né (normalement, la flexion est poussée plus loin que l'extension), son étude peut révéler un symptôme pathologique latent.

Tonus actif

Il est apprécié par le redressement des différents segments : tête, membres inférieurs, tronc, redressement global.

La manœuvre du tiré–assis explore les muscles du cou : fléchisseurs et extenseurs. L'enfant en décubitus dorsal est saisi par les poignets ou par les épaules et soulevé légèrement pour décoller la tête du plan de la table d'examen. Une légère pression des poignets ou des épaules renforce le tonus de base. Normalement, la tête se place dans l'axe du thorax soulevé ; au minimum, on voit les sterno-cléido-mastoïdiens se contracter et la tête suivre un court instant le mouvement vers l'avant.

Les muscles extenseurs du cou sont étudiés sur l'enfant en position assise, menton contre sternum, maintenu par les

Tableau 22.4 **Critères neurologiques de maturation (d'après Amiel).**

		28 sem	30 sem	32 sem	34 sem	36 sem	38 sem	40 sem
Tonus passif	Attitude	Hypotonie complète		Début de flexion des membres inférieurs	« Grenouille »	Flexion des 4 membres	Hypertonie	Grande hypertonie
	Position de la tête	Appui latéral du visage	Menton touche l'acromion	Menton en avant de l'acromion		Menton très en avant de l'acromion		Menton près du sternum
	Angle pied–jambe	40 à 60°		40°	30°	30°	10°	0°
	Angle poplité	180°	150°	130°	110°	90°	90°	90°
	Talon–oreille	Facile	Petite résistance	Petite résistance	Résistance	Presque impossible	Impossible	
	Retour en flexion avant-bras	–	–	–	–	Positif sauf après 3 secondes d'extension	Positif, non lié à la durée de l'extension	
	Signe de l'écharpe	Complet sans résistance		Limité		Coude dépassant la ligne médiane		Coude n'atteignant pas la ligne médiane
Tonus actif	Redressement des membres inférieurs	0	Ébauché		+	+	+	+
	Redressement du tronc	0	0	0	0	Ébauché	+	+
Automa-tismes primaires	Succion	Faible et non synchrone de la déglutition		Plus forte et synchrone		Parfaite		
	Points cardinaux	Latence, réponse lente et imparfaite	Réponse plus rapide et plus complète		3 temps parfaits (latéraux et extension de la tête)	Apparition du 4e temps : flexion de la tête		Réponse brusque, complète, durable
	Moro	Incomplet et intermittent Ébauche d'extension			Extension Abduction	Complet : abduction, extension, ouverture des mains, cri		
	Grasping	Limité aux doigts	Diffuse aux poignets	Diffuse aux bras	Diffuse à l'épaule		Soulève l'enfant du lit	
	Allongement croisé	Réaction de défense		Extension large Abduction	Flexion + extension et abduction limitée		Extension–adduction et écartement des orteils	
	Marche automatique	0	0	Ébauche de mouvements alternés		Marche sur les orteils	Marche sur les talons	

bras et les épaules. Un mouvement vers l'arrière est imposé au tronc : lentement, mais spontanément, l'enfant redresse la tête. Il la maintient un bref instant à la verticale ; elle retomberait en arrière si la main de l'examinateur ne limitait sa course. Ce redressement de la tête a une grande valeur sémiologique (figure 22.19).

Le redressement des membres inférieurs (figure 22.20) met en jeu les muscles extenseurs. Placé en position verticale, sur un plan dur, le nouveau-né prend un appui plantaire solide. L'examinateur renforce cette réaction tonique active en exerçant des pressions répétées sur les épaules. Normalement, les jambes s'étendent et on assiste à la diffusion de la réaction d'extension au bassin, puis au tronc et au cou, réalisant un *redressement global*.

Pour apprécier le redressement du tronc (s'il n'est pas obtenu par la manœuvre précédente), l'enfant est maintenu par le bassin contre le corps de l'examinateur, le tronc fléchi en avant (figure 22.21). De sa main droite, l'examinateur sollicite l'appui plantaire en mobilisant les articulations tibio-tarsiennes. Le redressement des membres inférieurs se produit et induit celui des autres segments : l'enfant vient progressivement à la verticale appliquer son dos sur le thorax de l'examinateur. Ce redressement du tronc se produit par paliers successifs, rythmé par les inspirations, facilité par les cris.



Figure 22.16 Manœuvre de l'écharpe. L'hypertonie empêche la main gauche de l'enfant d'atteindre l'épaule et le coude.



Figure 22.17 Étude de l'angle poplité. On ne peut étendre la jambe sur la cuisse.



Figure 22.18 Étude de l'angle de dorsiflexion du pied. Le dos du pied arrive facilement au contact de la face antérieure de la jambe.





Figure 22.19 Étude du relèvement de la tête.



Figure 22.20 Étude de redressement des membres inférieurs. Cette réaction intéresse tout l'axe corporel ; l'extension des membres inférieurs s'étend au tronc et à la tête.



Figure 22.21 **Étude du redressement du tronc.**



Figure 22.22 **Étude des points cardinaux.** À la déviation de la bouche s'ajoute une inclinaison de la tête.

Automatismes primaires (réflexes archaïques)

Ce sont « des réactions motrices » qui, pour une incitation donnée, se déroulent de façon déterminée et identique dans le temps. Ils sont recherchés à plusieurs reprises chez un même enfant et à des moments différents, car *les réponses obtenues peuvent être variables*. L'ordre de recherche est *topographique* : l'exploration commence au visage et aux membres, puis se poursuit par les manœuvres qui nécessitent un changement de position et risquent d'être fatigantes.

Les points cardinaux : des stimulations avec le doigt, légères et répétées, réparties successivement (selon les points cardinaux) aux commissures labiales droite puis gauche, puis aux parties médianes des lèvres supérieure et inférieure, entraînent l'attraction de la tête, des lèvres et de la langue vers le point stimulé (cette réaction est vive, continue et de grande amplitude). L'essentiel de la réponse réside dans le fait que ces mouvements de la tête s'effectuent dans le même sens que la stimulation, déclenchant des mouvements de flexion, extension et rotation latérale du cou (figure 22.22).

Le réflexe de succion est apprécié avec le petit doigt. L'examinateur observe :

- le nombre de mouvements de succion groupés en une bouffée ;
- le nombre de mouvements par seconde (1 à 2) ;
- la force de la dépression exercée sur le doigt ;
- le temps qui sépare chaque bouffée de la suivante.

Le *grasping* ou agrippement des doigts correspond à une stimulation de la face palmaire des doigts qui provoque leur flexion sur la prise proposée, puis une diffusion de la force tonique aux muscles fléchisseurs du poignet jusqu'au cou ; en exerçant lentement une légère traction vers le haut, on soulève l'enfant au-dessus de la table d'examen. Cette diffusion est caractéristique du nouveau-né à terme (figure 22.23).

Le « réflexe » de Moro est provoqué par toute manœuvre qui produit une mobilisation rapide des muscles de la nuque (figure 22.24). L'enfant est saisi doucement par les poignets et attiré vers le haut afin de déplacer le point d'appui occipital sans lui faire perdre contact avec la table d'examen. Le relâchement des poignets provoque le retour de la tête à sa position initiale : c'est ce changement vif qui déclenche l'automatisme. La réponse se décompose en trois temps :





Figure 22.23 ***Grasping*. a.** Des doigts de la main. **b.** Des pieds.

- abduction des bras et extension des avant-bras sur les bras ;
- ouverture des mains : c'est le temps le plus significatif de la qualité de la réaction ;
- cri : il témoigne du réflexe de Moro parfait d'un nouveau-né à terme.



Figure 22.24 **Réflexe de Moro : remarquer l'ouverture des mains.**

Pour l'allongement croisé, l'enfant étant en décubitus dorsal et au repos, on maintient une jambe en extension par pression sur le genou et on excite la plante du pied du même côté. La réaction du membre inférieur controlatéral se fait en trois temps : flexion, extension, adduction du pied qui se rapproche du pied stimulé : c'est le temps essentiel (figure 22.25) chez le nouveau-né à terme.

Dans la marche automatique : le nouveau-né étant tenu verticalement sous les aisselles, le contact plantaire avec la table d'examen entraîne un appui actif puis un redressement des membres inférieurs ; en l'inclinant légèrement en avant, il effectue des mouvements alternés de flexion–extension des membres inférieurs qui le propulsent. Le nouveau-né à terme pose d'abord le talon puis toute la surface plantaire (figure 22.26).

Des anomalies mineures de réponse ou des discordances dans l'examen moteur sont des signes d'alerte, mais ne doivent pas conduire d'emblée à une trop grande sévérité dans le jugement pronostique ; l'examen neurologique sera répété les jours suivants.

Réflexes

Parmi les réflexes ostéotendineux, le réflexe rotulien est retrouvé dans 90 % des cas, l'achilléen dans environ 50 % des cas après le 5e jour de vie.

Le signe de Babinski, extension lente et majestueuse du premier orteil, associée à l'extension et à l'éventail des quatre autres, est exceptionnel chez le nouveau-né normal (3 % des cas) et garde donc toute sa valeur sémiologique. Le nouveau-né répond à la stimulation cutanée plantaire, tantôt par une extension des orteils, tantôt par une flexion (voir figure 22.23b), tantôt de façon différente. Ces réactions variables sont celles d'un simple mouvement de défense.

Les réflexes cutanés abdominaux sont absents à la naissance.

Mensurations de l'enfant

L'examen clinique se termine par la mesure du poids, de la taille du nouveau-né allongé en décubitus dorsal en extension, nez au zénith ; la tête est maintenue par une aide, les deux membres inférieurs sont maintenus en extension ; la taille et le poids sont reportés sur les courbes Audipog en fonction de l'âge gestationnel et du sexe ; ils sont normalement compris entre le 10e et le 90e percentile. La mesure du périmètre crânien (PC) tient compte de l'existence d'une bosse sérosanguine ou d'un céphalhématome à noter lors du premier examen et à recontrôler dans ce cas vers le 4e–5e jour ; c'est le plus grand PC passant en fronto-temporo-pariéto-occipital au-dessus des oreilles.

L'inscription de ces mensurations sur le carnet de santé est obligatoire ; elles permettent d'apprécier la vitesse de croissance et de dépister précocement toute anomalie de celle-ci.

En fin d'examen, on s'assurera au moindre doute que l'enfant n'est pas en situation d'hypothermie par un contrôle de la température axillaire ou rectale si celle-ci n'a pas encore été prise.

Cet examen clinique initial doit être consigné par écrit dans le dossier médical du nouveau-né avec date, heure et nom du médecin l'ayant effectué. Une conclusion de cet examen doit être notifiée clairement concernant le terme, la trophicité du nouveau-né, le type d'allaitement, l'existence d'une





Figure 22.25 **Allongement croisé.** **a.** Stimulation de la plante des pieds. **b.** Réponse : remarquer l'extension du pied qui se rapproche du pied stimulé.





Figure 22.26 Marche automatique. a. Le contact plantaire avec la table d'examen entraîne un appui actif puis un redressement des membres inférieurs. **b.** Si on incline l'enfant en avant, il effectue des mouvements alternés de flexion–extension des membres inférieurs qui le propulsent.

pathologie éventuelle, la surveillance à instituer, les examens complémentaires à réaliser ou à programmer, les supplémentations vitaminiques ou thérapeutiques éventuelles.

Enfin, les parents doivent être rassurés quant à la « normalité » de l'examen clinique de leur enfant. L'existence de lésions bénignes ou pathologiques courantes doit faire l'objet d'une explication claire et simple auprès des parents. Il faut avant tout dédramatiser et répondre à leurs questions. L'existence d'une pathologie plus grave doit faire adresser l'enfant à un spécialiste.

Dans le cadre d'un accouchement par surprise à domicile en France, le transfert du couple mère–enfant vers la maternité la plus proche est habituel dans des conditions thermiques correctes pour le bébé sain à terme : placé en peau à peau sur sa maman avec un bonnet, nez bien dégagé sur le côté et sous surveillance (attention aux sécrétions buccales et à l'encombrement obstructif secondaire, surtout en décubitus ventral).

Alimentation et soins pendant la première semaine de vie

Soins [9]

Au niveau des yeux

La prévention d'une infection conjonctivale doit être systématique par l'instillation dès la naissance d'un collyre antibiotique (rifamycine), agissant en particulier sur le gonocoque. L'existence de sécrétions anormales au-delà témoigne d'une conjonctivite bactérienne. Un larmoiement par sténose du canal lacrymal est possible, elle favorise la surinfection locale.

Au niveau du cordon

Une désinfection du cordon est préconisée dont le rythme et les modalités ne sont pas scientifiquement validés à ce jour (étude multicentrique en cours) : un antiseptique type Biseptine® appliqué 2 fois par jour est souvent utilisé jusqu'à la chute du cordon. Le fond de l'ombilic reste suintant. Il est nécessaire de poursuivre ces soins durant les 2 à 3 jours qui suivent la chute. La persistance d'un suintement au-delà correspond le plus souvent à un bourgeon ombilical qu'il faudra nitrater.

Au niveau du siège

La prévention de l'érythème fessier du nouveau-né favorisé par le contact irritant des urines et des selles repose sur des règles d'hygiène simples :

- lavage soigneux des mains ;
- lavage du siège à l'eau et solution lavante de préférence hypoallergénique sans parfum, à chaque change, 6 à 8 fois par jour, en insistant sur les plis, rinçage à l'eau claire et séchage soigneux. L'utilisation d'un lait de toilette est possible, elle doit être suivie d'un rinçage à l'eau et d'un séchage ; l'utilisation de préparation comme le liniment oléocalcaire qui laisse une couche légèrement huileuse protectrice après nettoyage est intéressante ;
- l'application d'une pommade protectrice de façon préventive est possible. Elle sera interrompue en cas d'érythème fessier suintant ou de pseudo-folliculite qui demande de revoir les modalités de la toilette avec les parents. Dans le premier cas, on peut appliquer après la toilette de l'éosine aqueuse à 2 % ou une pâte à l'eau, rapprocher les changes, voire laisser le siège à l'air, sans couche. Dans le deuxième cas, on appliquera un antiseptique non alcoolique au moyen de compresses stériles 2 à 3 fois par jour.

Le bain

Le bain peut commencer dès que l'ombilic est cicatrisé dans une pièce chauffée (au moins 22 °C). Le rythme d'un jour sur deux suffit dans un contexte d'hygiène correcte. L'eau du bain doit être voisine de 37 °C. Le savonnage de l'ensemble du corps est réalisé au moyen d'une solution lavante, hypoallergénique ou sinon d'un savon de Marseille. Il est suivi d'un rinçage et d'un essuyage soigneux en particulier des plis cutanés. Le cuir chevelu ne doit pas être omis en particulier la région de la fontanelle. L'utilisation d'eau de

Cologne ou d'eau de toilette avec alcool est à proscrire. Le visage peut être nettoyé au moyen d'un lait de toilette, il sera rincé à l'eau puis séché. Il est recommandé, en particulier, dans le cas d'acné néonatale du visage.

Alimentation

Elle est débutée dans les deux premières heures de vie qui correspondent à la période de vigilance maximale du nouveau-né. C'est par ailleurs la meilleure prévention de l'hypoglycémie. L'allaitement maternel doit être encouragé et préparé tout au long de la grossesse. On insistera sur trois notions essentielles :

- *la mise au sein précoce* : les réflexes de fouissement et de succion sont maximaux dans la première heure de vie ;
- *l'importance d'une bonne position relative de la mère et de l'enfant* : mère installée confortablement, nouveau-né ventre à ventre avec sa mère, placé bien en face du mamelon, amené au sein une fois la bouche grande ouverte, menton du bébé au contact du sein, lèvre inférieure éversée ;
- *la tétée suffisamment prolongée d'un sein.* Il ne faut pas limiter la tétée à 5 ou 10 min.

Après la tétée d'un sein, on proposera le deuxième sein au nouveau-né qui en disposera. L'alimentation pour un nouveau-né eutrophique à terme se fait à la demande, le nombre de repas varie en général de six à dix par jour. En cas d'allaitement artificiel, le nombre de biberons varie de six à huit par jour.

Les aliments lactés disponibles dans le commerce répondent à des normes européennes. On dispose d'aliments de type premier âge, la catégorie hypoallergénique est prescrite en cas d'atopie chez l'un des parents et/ou l'un des membres de la fratrie de l'enfant, les deux laits ayant fait la preuve de leur efficacité clinique sont le Nidal® HA et l'Enfamil® HA. Les laits « pré » sont réservés aux nouveau-nés hypotrophes ou prématurés. La reconstruction du lait se fait à raison d'une mesure de poudre arasée pour 30 g d'eau minérale. Cette reconstitution se fait à température ambiante, il n'est pas nécessaire de réchauffer l'eau (attention à la chaleur excessive du four à micro-ondes).

Quel que soit le type d'allaitement choisi par les parents, on s'assure d'une perte de poids inférieure à 10 % dans les 4 à 5 premiers jours de vie ; vérifier l'état d'hydratation clinique dans le cas contraire. La plupart des nouveau-nés reprennent leur poids de naissance avant le 10e jour de vie parfois plus tard avec l'allaitement maternel qui doit faire l'objet d'un accompagnement les premiers jours en cas de : difficultés de démarrage, primiparité ou premier allaitement, jeune âge maternel et conditions socio-économiques défavorisées notamment. Un soutien régulier par un professionnel formé (après la sortie de la maternité) est alors recommandé : rôle des sages-femmes libérales, des puéricultrices de PMI, des consultantes en lactation (sage-femme, pédiatre, médecin généraliste). Le gain pondéral quotidien moyen est voisin de 20 à 30 g par jour.

En cas d'allaitement maternel, il est inutile de peser l'enfant avant et après chaque tétée. Son comportement, l'émission régulière d'urines et de selles, le gain pondéral de 20 g par jour en moyenne suffisent pour juger du caractère suffisant de l'apport lacté.

En cas d'allaitement artificiel, on pourra débuter par 6 à 8 biberons de 10 à 30 g chacun par jour avec augmentation de 10 g par jour par biberon en moyenne. La ration sera ajustée ensuite en fonction de l'appétit, du comportement et de la courbe pondérale de l'enfant.

L'alimentation est une fonction naturelle qui doit répondre à deux objectifs principaux : simplicité et flexibilité. Il ne s'agit donc pas d'imposer des règles de prescription diététique mais seulement d'apporter à la mère quelques conseils et recommandations.

Supplémentation en vitamines et fluor

La prescription de vitamine D per os est obligatoire, posologie 800 à 1000 UI/j dès le premier jour de vie et ceci jusqu'à l'âge de 18 à 24 mois :

- Zyma D® : 1 goutte équivaut à 300 UI ;
- Uvestérol D® : 1 mL équivaut à 1000 UI (attention toutefois au risque de fausses routes et aux recommandations de l'Afssaps 2010 avec l'Uvestérol®).

Une dose quotidienne de 1200 à 1500 UI est initialement proposée au nouveau-né prématuré en particulier.

L'administration de vitamine K1 est systématique à la naissance : 2 mg *per os*, en une fois, soit 0,2 mL de vitamine K1. Cette dose est doublée en cas de traitement anti-épileptique maternel par un inducteur enzymatique en l'absence de supplémentation maternelle du 3e trimestre.

Le Comité de nutrition pédiatrique français recommande par ailleurs la prescription d'une dose de vitamine K1 de 2 mg, *per os*, 1 fois par semaine, durant la période d'allaitement maternel exclusif en prévention de la maladie hémorragique tardive du nouveau-né.

Le fluor n'est plus prescrit dès la naissance, il reste conseillé en prévention de la carie dentaire : en gouttes (ou comprimés) à partir de 6 mois d'âge postnatal après évaluation du contexte familial (Fluostérol® ou Zymafluor® gouttes associent vitamine D et fluor).

Dépistages

Un programme de dépistage néonatal systématique est réalisé chez le nouveau-né dans toutes les régions françaises par prélèvement sanguin assurant l'imprégnation d'un papier buvard après information des parents. Il s'agit du dépistage de la phénylcétonurie (PCU), de l'hypothyroïdie congénitale, de l'hyperplasie congénitale des surrénales et de la mucoviscidose. Le dépistage de la drépanocytose n'est effectué systématiquement que dans les DOM-TOM ou dans les populations à risque de la métropole. Dans les autres pays, il est fonction de l'origine géographique parentale. Ils sont réalisés à J3 ou J5 d'âge postnatal et envoyés au centre régional de dépistage néonatal.

Le dépistage néonatal du déficit en acétyl CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD) est recommandé par la HAS depuis 2011 [6].

Le déficit en MCAD est une maladie métabolique héréditaire rare caractérisée par une incapacité de l'organisme à assimiler les graisses. Sa prévalence est comprise entre 1/8000 et 1/25 000 naissances dans les pays européens. Les enfants qui présentent ce déficit n'ont pas de symptômes à la naissance mais peuvent développer une crise méta-

bolique en période de jeûne (lors d'une infection banale par exemple). Cette dernière peut rapidement entraîner le coma suivi de séquelles neurologiques (10 % des cas) ou la mort (20 % des cas). La prise en charge des enfants atteints de ce déficit consiste en des mesures diététiques visant à éviter les périodes de jeûne et à augmenter l'apport en hydrates de carbone quand l'enfant se trouve en situation où ses besoins énergétiques sont augmentés. Lorsqu'il est instauré précocement, ce traitement simple réduit la morbidité et la mortalité à des niveaux quasiment nuls.

Ce dépistage serait fait par la technologie de spectrométrie de masse en tandem sur le carton du test de Guthrie.

La HAS recommande qu'une première information sur le dépistage néonatal soit donnée aux parents pendant la grossesse, au cours des consultations prénatales du 3e trimestre.

Il n'existe pas de consensus pour le dépistage de la surdité. Il peut être réalisé en période néonatale précoce par émission otoacoustique ou plus tard par potentiel évoqué auditif (PEA). Pour certains, il est indiqué systématiquement, pour d'autres devant l'un ou plusieurs des facteurs de risque reconnus (antécédents familiaux de surdité, prématurité, embryofœtopathie, prescription d'aminosides, etc.). Un programme national a été mis en route à partir de 2002 dans certaines régions.

Le dépistage échographique de la luxation congénitale de hanche est indiqué vers J21 devant les facteurs de risque suivants : présentation du siège à l'accouchement ou dans le dernier mois de grossesse ; antécédent familial de luxation congénitale de hanche dans la lignée familiale directe ; malposition non réductible des pieds à la naissance ; torticolis congénital ; grossesses multiples ; anomalie clinique lors du premier ou deuxième examen néonatal, c'est-à-dire instabilité avec ou sans ressaut, asymétrie du volant d'abduction inférieure à 60 %.

Surveillance clinique de la première semaine de vie

Un deuxième examen clinique durant les 8 premiers jours est conseillé, identique au premier dans son déroulement, il répond aux mêmes objectifs, il est habituellement réalisé vers le 4e ou 5e jour de vie.

Il débouche sur la rédaction d'un certificat de santé, permettant le recueil des données médicales par le médecin de la CPAM. Quel que soit le plan adopté, cet examen clinique doit au minimum répondre aux critères qui figurent dans le carnet de santé. Il faut insister lors de ce deuxième examen sur quelques points particuliers.

Examen cutanéomuqueux

Cet examen précise en particulier l'existence et l'intensité d'un ictère physiologique isolé, il est habituellement maximal au 4–5e jour de vie postnatale. Il peut survenir en contexte pathologique avec possible incompatibilité dans le système ABO, cas le plus fréquent. Le dosage de bilirubinémie totale et indirecte est indiqué devant un taux de bilirubinémie transcutanée (BTC) donné par le bilirubinomètre supérieur au seuil correspondant au contexte ou supérieur au 95e percentile sur les courbes de référence, sinon devant un ictère étendu atteignant les poignets et les chevilles et/ou associé à des signes cliniques tels que pâleur cutanéomuqueuse, hypotonie, difficulté d'alimentation, courbe pondérale pathologique. En fonction du taux, la photothérapie peut être indiquée. L'examen cutanéomuqueux peut noter un érythème fessier, une folliculite, un muguet buccal.

Examen cardiovasculaire

L'absence de pouls fémoraux renvoie au diagnostic de coarctation de l'aorte (attention aux pouls fémoraux palpés lors du premier examen clinique en rapport avec la persistance du canal artériel). Un souffle cardiaque systolique peut n'apparaître que secondairement après 24 ou 48 heures de vie, il fera l'objet d'un examen cardiovasculaire et respiratoire complet à la recherche de signes de retentissement, la SpO_2 doit être vérifiée. Un avis cardiopédiatrique s'impose dans les deux cas.

Examen neurologique complet

Il insiste en particulier sur les dépistages visuels, auditifs, l'étude de la vigilance et du comportement. Toute anomalie à ce niveau impose des examens complémentaires.

Examen clinique soigneux de hanches

Il vérifie l'absence d'anomalies selon les modalités décrites précédemment. Une échographie de hanches vers 4 semaines de vie avec consultation orthopédique s'impose en présence d'une hanche à risque. Les hanches luxées imposent une prise en charge plus précoce dans les huit premiers jours de vie.

Existence de troubles digestifs

En particulier, les régurgitations répétées survenant à distance du repas font évoquer un reflux gastro-œsophagien (RGO) physiologique le plus souvent.

Un traitement postural, diététique avec épaississant, peut être indiqué. Le traitement médicamenteux est discuté sur indications précises en cas de RGO pathologique compliqué le plus souvent.

Vérification de l'état du cordon

Il est normal s'il apparaît propre, non hémorragique et sec. Le clamp est alors retiré, la chute du cordon survient habituellement dans les huit premiers jours de vie. L'ombilic est d'aspect anormal si l'on observe un suintement ombilical et/ou un cordon malodorant, un prélèvement bactériologique est indiqué. Le renforcement du traitement antiseptique local en insistant sur l'hygiène de base, la régularité des soins ombilicaux auprès de la mère garantit une évolution favorable. En cas de signes inflammatoires locorégionaux de type œdème ou inflammation pariétale ombilicale, il faut redouter une omphalite et prescrire une antibiothérapie par voie générale : antistaphylococcique type pristinamycine 50 mg/kg/j *per os* ou oxacilline IV selon la gravité.

Enfin, en dehors de tout contexte infectieux ou malodorant, un suintement ombilical hémorragique est possible à la fin de la première semaine de vie, plus fréquemment observé chez les nouveau-nés allaités par leur mère en rapport avec un déficit en vitamine K1, il sera contrôlé par la prescription de vitamine K1 en fonction du contrôle du TP. Devant un saignement répété, prolongé ou d'abondance

anormale, on recherchera une anomalie de la coagulation de type hémophilie, déficit congénital en facteur I ou XIII, thrombasthénie de Glanzman.

Un écoulement abondant de liquide clair évoque une perméabilité anormale de l'ouraque et doit être confié au chirurgien. Enfin, un bourgeon ombilical est possible avec suintement ombilical modéré persistant. Il faut nitrater par application soigneuse d'un crayon au nitrate d'argent pendant plusieurs minutes en protégeant la peau. En cas de récidive ou persistance au bout de 8 à 10 jours, il faut renouveler l'application.

Vérification de l'absence de hernie par palpation des orifices herniaires

La hernie de l'ovaire chez la fille se présente sous forme d'une tuméfaction de la taille d'une olive à la partie supérieure des grandes lèvres. Elle doit être réintégrée chirurgicalement vers 2 à 3 mois.

La hernie inguinale chez le garçon nécessite une contention par bandage à type de double pelote pleine, initialement. L'intervention chirurgicale s'impose vers l'âge de 3 à 6 mois.

Une hernie ombilicale, habituellement de 1 à 2 cm de diamètre, est le plus souvent spontanément régressive en 12 mois.

Étude de la courbe de poids

Elle vérifie l'absence d'une perte de poids supérieure à 10 %. En cas d'allaitement maternel, une mise au point peut ici être utile avec rappel de quelques conseils et recommandations et accompagnement. Il n'est en effet pas rare d'observer une perte de poids allant jusqu'à 12 % chez les nouveau-nés allaités par leur mère par carence d'apport liée à un défaut de mise en route de la lactation, favorisé par un ictère.

Dans tous les cas, une perte de poids de plus de 10 % justifie un examen clinique complet à la recherche de signes de déshydratation aiguë et un bilan étiologique. Il faut en particulier éliminer une déshydratation aiguë par hyperplasie congénitale des surrénales ou par pathologie rénale (tubolopathie ou insuffisance rénale), une infection urinaire évoluant à bas bruit ou une diarrhée aiguë, allergique, virale, bactérienne. Enfin, des vomissements liés à une intolérance aux protéines du lait de vache (IPLV), un syndrome de sevrage, un syndrome occlusif, notamment, doivent être éliminés.

L'étiologie la plus fréquente reste la carence d'apport, des conseils diététiques s'imposent avec augmentation de la ration en cas d'allaitement artificiel, mise au sein plus fréquente, repos et environnement psycho-affectif favorable, intervention d'une consultante en lactation ou d'un personnel formé (sage-femme, pédiatre, puéricultrice), en cas d'allaitement maternel.

Ce deuxième examen clinique doit être consigné par écrit dans le carnet de santé de l'enfant, daté et signé par le médecin l'ayant effectué.

Les principales recommandations de la Direction générale de la santé pour le confort, l'hygiène et la sécurité du nouveau-né sont résumées dans le carnet de santé. Leur lecture doit être recommandée aux parents, le médecin répondra aux éventuelles questions qu'ils peuvent soulever. Les examens complémentaires, la surveillance, les recommandations particulières, les consultations à distance doivent être de même notés dans le carnet de santé. En fonction du contexte socio-psycho-familial, une collaboration avec le service PMI pour le suivi de l'enfant au domicile s'avère parfois utile.

On note enfin dans le carnet de santé les caractéristiques de la sérovaccination pour l'hépatite B ou le BCG (nouvelles recommandations vaccinales 2012) qui peut être indiqué précocement et, en cas de réalisation, les numéros de lot, date et signature. Une éventuelle contre-indication au BCG doit apparaître en clair si nécessaire (par exemple, le nouveau-né de mère VIH+) sous la formulation suivante « BCG transitoirement contre-indiqué » notée au crayon à papier.

Références

[1] Afssaps. Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né. Novembre 2010.
[2] Bourrillon A. Pédiatrie. Coll. Pour le praticien. 4e éd Paris : Masson ; 2003.
[3] Dumont C. Prévention de la maladie hémorragique du nouveau-né. Prescrire 1998 ; 18(183) : 287–90.
[4] Gold F. Fœtus et nouveau-né de faible poids. 2e éd. Paris : Masson ; 2000.
[5] Gold F, Lionnet C, Blond MH. Pédiatrie en maternité. 3e éd. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2008.
[6] HAS. Recommandation de la HAS pour l'extension du dépistage néonatal au déficit en acétyl CoA déshydrogénase des acides gras à chaîne moyenne (MCAD). HAS. juin 2011. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/fs_depistage_neonatal-fr-v3.pdf En ligne.
[7] Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, et al. Neonatal resuscitation : American Heart Association Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Pediatrics 2010 ; 126 : e1400–13.
[8] Laugier J, Gold F. Néonatologie. Paris : Masson ; 1991.
[9] Laugier J, Rozé JC. Soins aux nouveau-nés : avant pendant, après la naissance. Issy-les-Moulineaux : Masson ; 2006.
[10] Nolan JP, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2010 Oct ; 81(10) : 1219–76.
[11] Perlman JM, et al. Part 11 : Neonatal resuscitation : 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Circulation 2010 Oct 19 ; 122(16 Suppl 2) : S516–38.

Chapitre 23

La lactation et sa pathologie

J. Lansac

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer la physiologie de la lactation à la jeune mère et la conseiller pour l'allaitement au sein. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter un engorgement mammaire. **(A)**
- Diagnostiquer et traiter une lymphangite du sein. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter un abcès du sein. **(A)**
- Mettre en route les traitements les plus appropriés pour interrompre l'allaitement. **(B)**
- Énumérer les principaux médicaments contre-indiqués pendant l'allaitement. **(B)**

L'OMS estime que 1,5 million de décès d'enfants dans le monde seraient évités chaque année grâce à un allaitement maternel effectif.

En France, actuellement, 60 % des enfants sont allaités au sein en sortant de la maternité [4], alors que ce chiffre est de 95 % en Finlande et en Norvège, de 80 % en Suède et de 70 % en Angleterre. La durée moyenne de cet allaitement n'est que de 10 semaines alors qu'il serait souhaitable pour l'enfant d'être nourri au sein pendant 6 mois au moins.

La parturiente rentre à son domicile en moyenne 3 à 6 jours après l'accouchement. Le médecin de famille doit donc connaître les avantages de ce mode d'alimentation et aider la jeune maman à le poursuivre si elle rencontre des problèmes lors de son retour au domicile.

Physiologie de la lactation

Le sein

Les premières ébauches de la glande mammaire apparaissent chez le fœtus en dehors de toute influence hormonale, jusqu'à la puberté, la glande n'est constituée que d'un réseau de canaux peu dense relié au mamelon (figure 23.1).

À la puberté, sous l'influence des hormones ovariennes, le réseau glandulaire devient plus dense.

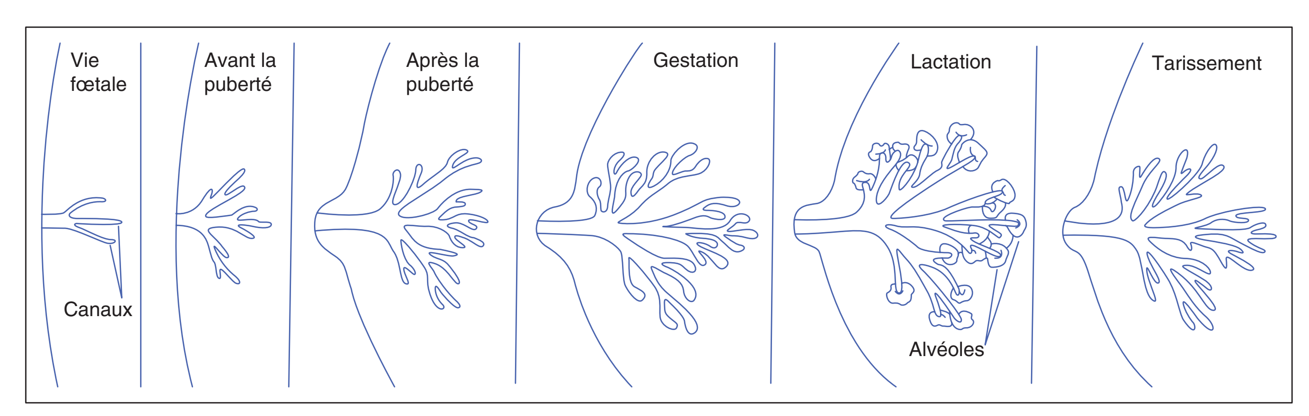


Figure 23.1 Évolution du sein de la vie fœtale à la lactation. Jusqu'à la puberté, le réseau canalaire est peu dense. À la puberté, sous l'influence des hormones, le réseau se développe. Lors de la gestation, œstrogènes et progestérone placentaires permettent le développement des lobules sécrétés qui deviendront fonctionnels après l'accouchement.

Les ramifications progressent dans le tissu graisseux. À leurs extrémités apparaissent des petits bourgeons qui seront à l'origine du tissu sécrétoire.

À chaque cycle

En phase folliculaire, sous l'action de l'œstradiol, l'extrémité des canaux galactophores entourée des cellules myoépithéliales prolifère. De même, un tissu conjonctif, le tissu paléal, s'œdématie.

En phase progestative, la progestérone induit une différenciation de l'extrémité des galactophores et arrête la prolifération du tissu paléal et de son œdème.

Lors de la grossesse (figures 23.2 à 23.5)

La glande mammaire va atteindre son plein développement avec la mise en place du tissu sécrétoire proprement dit.

Le parenchyme mammaire s'hyperplasie.

Les bourgeons épithéliaux se transforment en acini (cellules cubiques sécrétrices reposant sur une couche de cellules myoépithéliales). Les canaux excréteurs s'allongent et se ramifient. La couche adipeuse du stroma glandulaire se réduit, la vascularisation augmente.

Des influences hormonales multiples sont à l'origine de ces développements.

Les œstrogènes et la progestérone placentaires jouent un rôle fondamental. Les œstrogènes induisent le développement des canaux galactophores et sensibilisent la glande à l'action des autres hormones. La progestérone est responsable du développement des acini. L'hormone lactogénique placentaire et la prolactine agissent de façon décisive sur la croissance de la glande. Œstrogènes et progestérone sensibilisent également le sein aux divers agents responsables de la multiplication cellulaire comme l'insuline, les glucocorticoïdes, l'hormone de croissance, les facteurs de croissance produits par la glande mammaire elle-même : IGF1, HGF, EGF, TGFµ [9].

Les phénomènes sécrétoires commencent dès le 3e mois, aboutissant à l'élaboration du colostrum. Riche en protéines, en lactose et en immunoglobulines, cette sécrétion se pour-

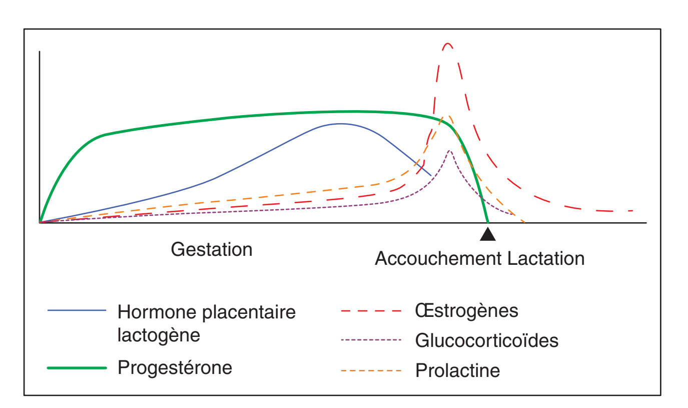


Figure 23.2 Évolution des hormones au cours de la grossesse, de l'accouchement et de la lactation.

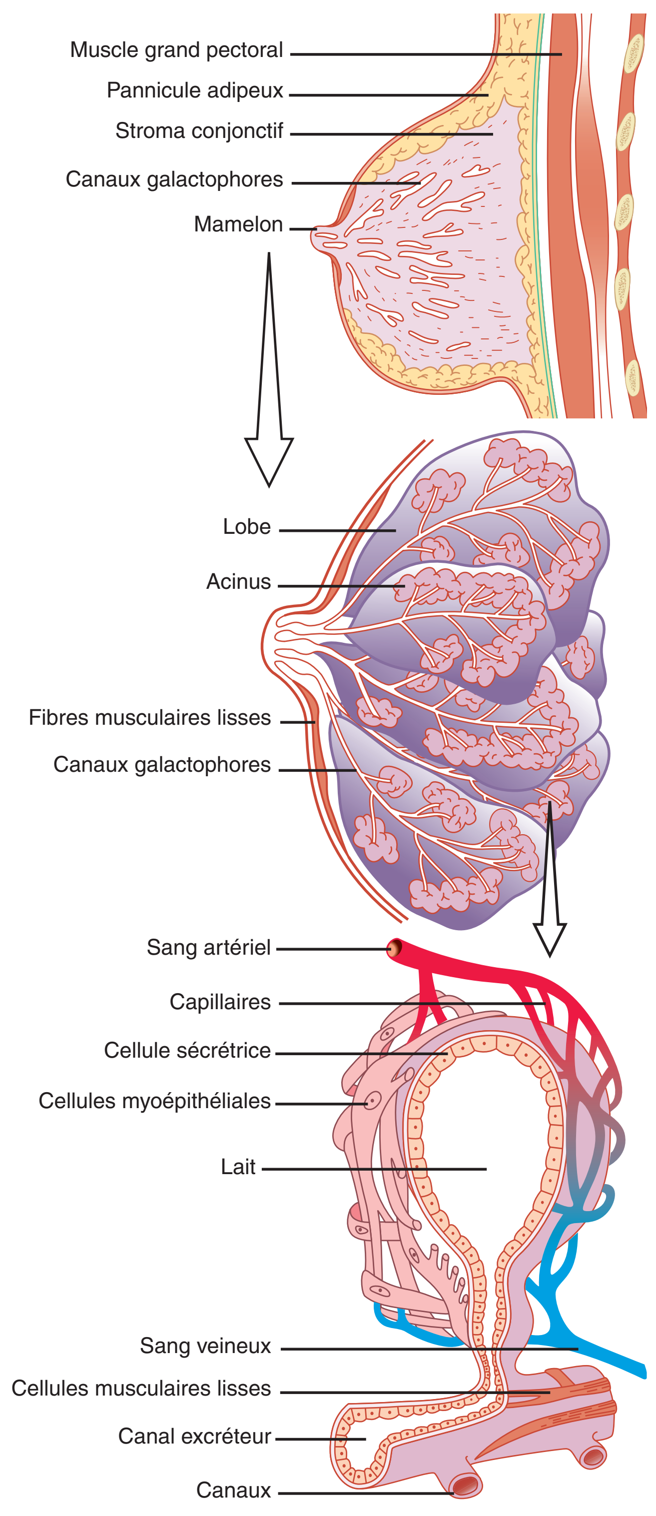


Figure 23.3 Le sein au cours de la gestation. Il atteint alors sa pleine différenciation. Il comprend plusieurs glandes indépendantes, ou lobes, constituées d'un ensemble de lobules sécrétoires ou acini. Ces derniers sont formés de cellules sécrétoires chargées d'élaborer les différents constituants du lait. Elles s'entourent de vaisseaux sanguins (qui apportent les éléments nutritifs) et de cellules musculaires dont la contraction permet l'expulsion du lait dans les canaux excrétoires.

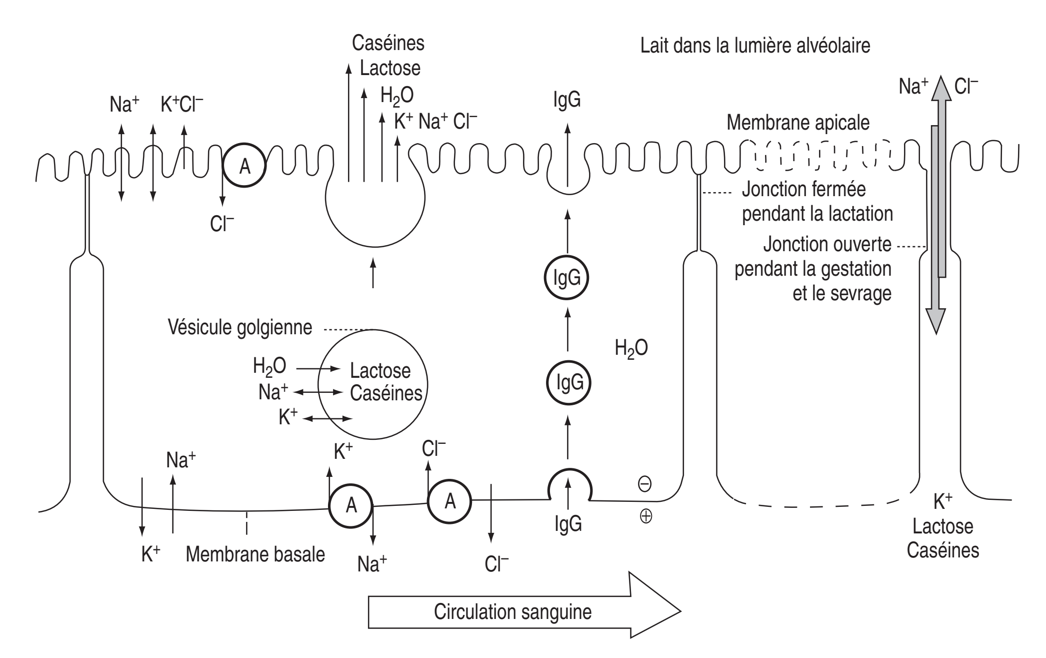


Figure 23.4 Cellule mammaire sécrétante. Pendant la gestation et le sevrage, les jonctions entre les cellules ne sont pas étanches et la composition du fluide lacté ressemble à celle du sang. Ce relâchement permet l'évacuation des produits accumulés dans les alvéoles après le sevrage. Pendant la lactation, les jonctions entre les cellules sont imperméables.
La membrane basale contient la classique pompe (A) à sodium qui maintient une forte concentration d'ions potassium dans la cellule, en chassant les ions sodium qui y entrent spontanément. La membrane apicale laisse passer passivement les ions sodium et potassium. Les membranes golgienne et apicale sont perméables à l'eau et aux ions, mais pas au lactose. Pour rester en équilibre osmotique avec le reste de la cellule, les vésicules golgiennes, très riches en lactose, se gorgent d'eau. La présence du lactose est donc indispensable pour permettre le passage de l'eau dans le lait. L'équilibre osmotique entre le lait et l'intérieur de la cellule est assuré par la présence de lactose et d'ions dans le lait. Les rapports de concentration entre les ions potassium et sodium sont les mêmes dans le lait et dans la cellule, mais la concentration dans le lait de ces deux ions est très fortement abaissée par la présence du lactose. Une fois la synthèse du lait terminée, les vésicules golgiennes fusionnent avec la membrane apicale et déversent leur contenu dans la lumière des alvéoles. Pendant la sécrétion du colostrum qui précède celle du lait proprement dit, les anticorps de type IgG circulant dans le sang maternel se fixent sur un récepteur spécifique situé sur la membrane basale de la cellule. Le complexe est absorbé (endocyté) sous forme de vésicules qui traversent la cellule. Les IgG sont ensuite relarguées dans la lumière des alvéoles et se trouvent ainsi libérées dans le lait [11].

suivra jusqu'à la montée laiteuse qui survient vers le 3e jour après l'accouchement.

C'est le colostrum que l'enfant tète dans l'heure qui suit l'accouchement. Le lactose évite l'hypoglycémie. Les protéines (IgA lactoferrine, lysozyme) sont utiles pour la lutte contre l'infection.

Lactation

À la fin de la grossesse, la glande mammaire préparée par l'action des œstrogènes et de la progestérone placentaires est arrivée à maturation. Les taux de prolactine plasmatique se sont considérablement élevés, pourtant la lactation ne débute qu'après l'accouchement car la progestérone joue un rôle de frein puissant pour inhiber l'induction de la lactation. La progestérone agit au niveau de l'hypophyse en inhibant la sécrétion de la prolactine. Elle agit aussi au niveau de la glande mammaire elle-même.

Montée de lait

Elle est due à la chute brutale du taux de progestérone après l'expulsion du placenta, ce qui provoque une montée explosive de la prolactine, entraînant la synthèse abondante de lait (voir figure 23.2).

Allaitement

Il nécessite l'entretien de la sécrétion lactée et l'éjection de lait hors des canaux galactophores. L'entretien de la sécrétion fait intervenir la succion du mamelon. Cette stimulation aboutit à l'hypothalamus par les voies d'afférence nerveuses qui transitent par la moelle.

L'hypothalamus déclenche la sécrétion de prolactine et de TSH par la sécrétion de sérotonine.

Chaque tétée induit un pic de prolactine et de TSH simultané (figures 23.6 et 23.7).

L'éjection du lait se produit par un mécanisme analogue, la tétée induisant une décharge d'ocytocine post-hypophysaire qui provoque une contraction des cellules myoépithéliales. Elle agit aussi au niveau des membranes et des systèmes enzymatiques des cellules mammaires. Cette décharge d'ocytocine peut se produire à la vue de l'enfant ou aux bruits émis par celui-ci. Elle provoque également des contractions utérines.

Entretien de la lactation

Lorsque l'allaitement se prolonge, la lactation ne fait plus intervenir de mécanismes centraux mais elle est entretenue par la seule vidange des acini au moment des tétées. Les taux de base de prolactine diminuent progressivement jusqu'aux volumes habituels de la deuxième

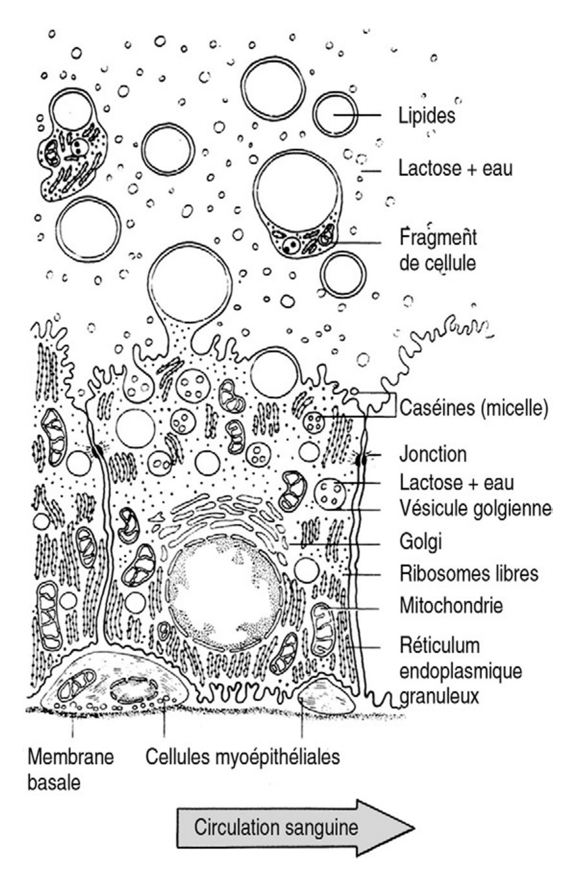


Figure 23.5 Ultrastructure d'une cellule sécrétante mammaire. Les cellules qui synthétisent le lait et tapissent les alvéoles sont polarisées. Chaque cellule possède un noyau proche de la membrane basale, elle-même proche des capillaires sanguins. Les vésicules golgiennes, chargées de concentrer et d'excréter certains des composants du lait sont plutôt du côté de la lumière de l'alvéole. La cellule est particulièrement riche en mitochondries (sources d'énergie), en ribosomes faisant la synthèse des protéines, et le réseau membranaire du réticulum endoplasmique rugueux (lieu de synthèse des protéines) est aussi très abondant. Une fois synthétisés, les lipides s'individualisent en globules et migrent vers la membrane apicale dont ils s'entourent. Ce processus d'exocytose entraîne des fragments de cellules, ce qui explique en partie la variété des composants du lait. Les protéines synthétisées s'associent sous forme de micelles et sont empaquetées avec le lactose dans les membranes issues de l'appareil de Golgi (vésicules golgiennes). Ces vésicules migrent vers la membrane apicale avec laquelle elles fusionnent, relarguant ainsi leur contenu dans la lumière alvéolaire [12].

phase du cycle. La sécrétion des hormones gonadotropes réapparaît progressivement et les cycles menstruels reprennent.

Retour de la fonction de l'ovulation

Chez des femmes allaitant à long terme (2 ans ou davantage) à raison de six tétées par jour, on a pu noter :

- 80 % d'aménorrhées persistant au bout de 1 an;
- 20 % d'aménorrhées au bout de 2 ans.

Cela permet un espacement des naissances avec une moyenne de 36 mois entre deux naissances. Il existe de plus un parallélisme entre le taux d'hyperprolactinémie et la durée d'aménorrhée : 15 à 18 mois.

Alors que FSH et prolactine restent élevées, surtout la première année et surtout en cas d'aménorrhée, on retrouve une élévation de LH et de E2 chez les femmes réglées, et des taux de prolactine plus faibles.

Malgré tout, la lactation n'est pas une certitude d'infécondité, et l'inhibition ovarienne entraînée par l'hyperprolactinémie a pu être expérimentalement levée par une stimulation ovarienne directe par HMG.

Le retour des menstruations chez la femme qui allaite dans les pays européens survient au plus tôt 5 à 6 semaines après l'accouchement; une ovulation jugée sur la biopsie d'endomètre et le taux de progestérone peut déjà être survenue au 20e jour, mais l'insuffisance lutéale relative rend toutefois la grossesse rarement possible.

Chez la femme qui n'allaite pas, l'ovulation survient vers le 45e jour en moyenne (entre 25 et 72 jours) [1].

Sous Parlodel®, la chute rapide de la prolactine s'accompagne d'une élévation de la FSH plus précoce que chez les sujets lactants (dès le 12e jour du post-partum). Le retour de couches survient plus précocement, à la 3e–5e semaine du post-partum après un cycle le plus souvent anovulatoire. Une contraception efficace peut alors être débutée.

Produits de sécrétion

Le colostrum apparaît le premier, il possède une bonne valeur nutritionnelle, car il est riche en acides aminés (cystine, arginine, histamine), en lipides (acide linoléique) et en sucre (lactose). Il a des vertus laxatives. Il contient des

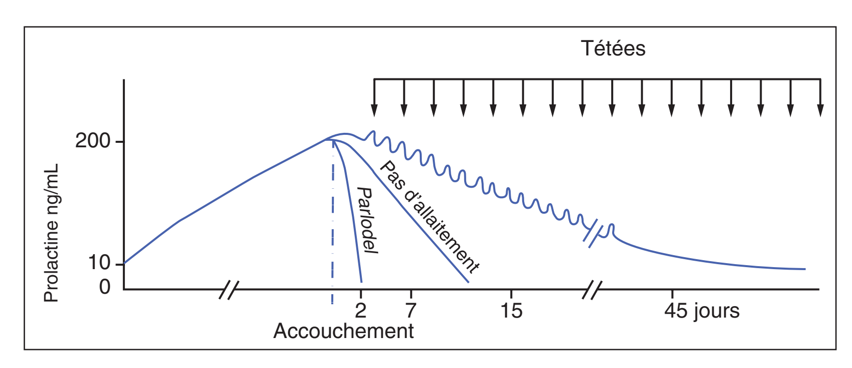


Figure 23.6 Variations du taux de prolactine lors de la grossesse et de l'accouchement. Taux de base 10 ng/mL; fin de grossesse 200 ng/mL; pas d'allaitement 40 ng/mL à J+7, 10 ng/mL à J+15; allaitement : J+7 base 100 après 300 tétées, J+21 base 10 après 250 tétées.

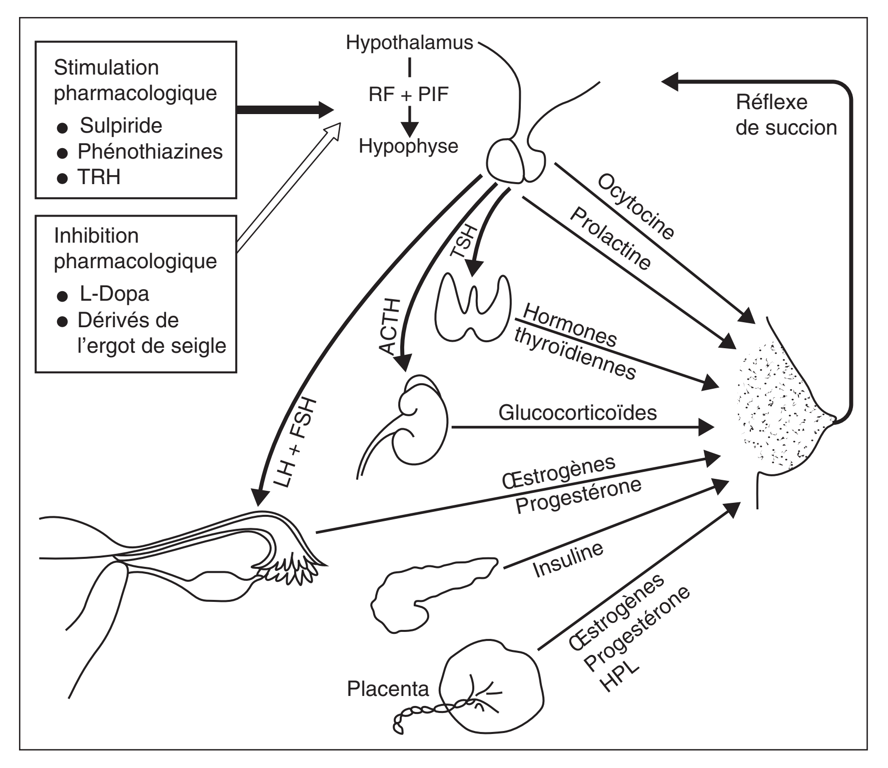


Figure 23.7 Équilibre hormonal de la lactation.

immunoglobulines A de type sécrétoire qui sélectionnent la prolifération des germes intestinaux et assurent la protection contre les protéines alimentaires.

Le lait est d'une composition toute différente, puisqu'il est pauvre en protéines mais riche en glucides, notamment en lactose (tableau 23.1). La sécrétion se fait selon les schémas des figures 23.4 et 23.5.

Le volume du colostrum est de 37 mL, celui du lait sera de 500 mL/j dès le 5e jour et atteindra 750 mL/j vers 3 mois.

Le volume de cette sécrétion varie selon les femmes, pouvant atteindre 3500 mL/j. Le volume est plus important si la femme a eu des jumeaux.

Involution

Avec l'avancement de la lactation, le réflexe de sécrétion et d'éjection devient de moins en moins efficace, et la sécrétion se tarit. La glande commence alors un processus d'involution qui fera disparaître les acini et ne laissera subsister qu'un réseau de canaux à peine plus dense que ceux que l'on observe chez la nullipare.

La glande est envahie par des macrophages qui digèrent les globules lipidiques. Le lactose et les protéines résiduelles passent dans la circulation qui les élimine. Les lymphocytes assurent la protection du tissu mammaire en sécrétant des anticorps (IgA) qui peuvent s'attaquer aux bactéries ou virus présents dans la glande en involution. Il existe donc un mécanisme immunitaire local qui sert à la fois à la préservation de l'intégrité de la glande et à la protection de l'enfant pour la grossesse suivante.

En effet, une stimulation hormonale nouvelle déclenche une prolifération canalaire et une nouvelle série d'anticorps.

Tableau 23.1 **Composition des différents types de laits (d'après Delcroix).**

	Colostrum	Lait de femme*	Lait maternisé	Lait de vache	Commentaires
Calories Kcal/L	630	700	670	650	
Glucides g/L	55	70	72	50	Il existe une relation entre les oligosaccharides, les lysozymes et la présence de *Lactobacillus bifidus*, protecteur de la muqueuse intestinale
Lactose	32	60	72	50	
Oligosaccharides	23	10	0	0	
Lipides g/L	30	35	35	35	Outre l'importance de l'acide linoléique pour le métabolisme cérébral et la synthèse des prostaglandines, les globules gras du lait de femme sont finement dispersés (digestibilité 90 %)
Acides gras insaturés	—	1/1	1/1	1/3	
Acides gras saturés	—	—	—	—	
Acide linoléique		3,5	3 à 7	0,5	
Protéines g/L	23	11	15 à 20	35	Les laits maternisés sont dépourvus de lactotransférine et d'immunoglobulines protectrices (infection et allergie). Le lait maternel est riche en alpha-lactalbumine (synthèse du lactose) La bêta-lactoglobuline bovine est allergisante Le lait maternel contient de la cystéine (métabolisme cérébral) et de la tétrahydrobioptérine (biosynthèse des neurotransmetteurs monoaminergiques)
Caséine	18	4	8,7	29	
Lactalbumine	—	3,5	—	1,7	
Lactotransférine	4,2	1,2	—	0,3	
Lactoglobuline		0	—	3,7	
Acides aminés libres	++++			+	
Immunoglobulines	++	+	—	—	
Sels minéraux mg/L	3 900	2 200	3 000/3 500	7 500	Le rapport Ca/P plus élevé dans le lait de femme expliquerait la meilleure absorption du calcium du lait maternel
Sodium	500	150	170/250	450	
Potassium		450	500/700	1 400	
Calcium		300	540/650	1 250	
Phosphore		150	400/450	960	
Ca/P		2	1,5	1,3	
Fer mg/L	1/2	2/2	5/7,8	1	L'absorption du fer « maternel » est nettement supérieure
Vitamine D (UI/L)		1 000	0/500	240	Les taux de vitamines dans le lait de mère sont suffisants sauf pour la vitamine K
Lysozyme mg/L	400	400	Traces		Muccosaccharide protecteur de l'intestin en réglant l'équilibre de la flore

* Composition « moyenne » pendant le 1er mois.

Allaitement

Avantages de l'allaitement maternel [6]

L'allaitement au sein, ne serait-ce que pour des raisons physiologiques et psychologiques, est à encourager. Il faut donc y préparer les femmes au cours de la préparation à l'accouchement en les convainquant qu'il n'y aura pas de préjudice esthétique ni de fatigue supplémentaire.

Doivent être soulignés :

- pour l'enfant :
  - protection immédiate contre les infections par les immunoglobulines A (IgA) du colostrum,
  - augmentation progressive dans les premiers jours de vie du volume d'eau, de graisses et de lactose,
  - modification de la composition du lait au fur et à mesure que l'enfant grandit et adaptation à ses besoins nutritionnels. Il aura moins de diabète, de maladie de Crohn, de colite, de lymphome, d'affections digestives chroniques,
  - protection contre les infections grâce aux propriétés antimicrobiennes du lait maternel. Il aura moins de diarrhées, d'infections respiratoires, d'otites, de méningites, d'infections urinaires [1],
  - enfin association de l'allaitement maternel à un meilleur développement neurosensoriel ;
- pour la mère :
  - amélioration de la contraction utérine du fait de l'ocytocine sécrétée à chaque tétée ce qui diminue les pertes sanguines du post-partum, fait appréciable chez la femme anémiée,
  - effet psychologique de l'ocytocine et de la prolactine qui favorisent la détente de la mère et une bonne relation à l'enfant,

- espacement des naissances de 8 à 10 mois, ce qui est utile dans les pays pauvres,
- diminution du risque de cancers de l'ovaire dans la période préménopausique,
- protection contre le cancer du sein : diminution du risque de 4 % par année d'allaitement [16],
- diminution des fractures du col du fémur après la ménopause.

Tous ces avantages doivent être mis en avant pour encourager les femmes de tous les pays à allaiter leur enfant.

Quand commencer l'allaitement ?

La mise au sein en salle de travail dans l'heure qui suit l'accouchement est souhaitable :

- pour l'enfant qui reçoit le colostrum, dont nous avons vu les valeurs nutritives et le rôle physiologique sur le tractus digestif ;
- pour la mère qui prend contact avec son enfant à une période très favorable psychologiquement. La succion du mamelon va stimuler la sécrétion lactée.

Rythme des tétées

Il sera réglé par le nouveau-né. Les tétées seront souvent nombreuses dans les premiers jours (de 7 à 9). On mettra l'enfant aux deux seins. Chaque tétée ne durera pas plus de 10 à 15 minutes. Elles seront espacées toutes les 2 à 3 heures environ, en évitant de réveiller l'enfant à heure fixe, pour son repos, mais aussi en évitant des tétées trop rapprochées au moindre cri. Il n'y a aucun avantage à réduire le nombre et la durée des tétées ni à fixer un intervalle minimum entre deux tétées car la restriction des tétées est associée à un arrêt plus précoce de l'allaitement, à une fréquence plus élevée des douleurs des mamelons et à des engorgements (grade C). Aucune donnée ne permet de conseiller à la mère de proposer un sein ou les deux à chaque tétée. Il est important de n'offrir l'autre sein au nourrisson que lorsque celui-ci arrête de téter de lui-même afin de prévenir un éventuel engorgement [3].

En quelques jours, la sensation de faim se régularise, et l'on essayera d'éviter un trop grand nombre de repas nocturnes pour permettre le repos de la mère. Pour interrompre la succion, la maman introduira un doigt dans le coin de la bouche du bébé en glissant le long des gencives de façon à permettre le détachement facile du mamelon. On se gardera de peser l'enfant après chaque tétée pour vérifier ce qu'il a pris. Une pesée quotidienne est suffisante. Une courbe de poids régulièrement ascendante est le meilleur témoin d'une alimentation correcte. Il n'y a pas lieu de donner un complément (eau, eau sucrée, substitut du lait) à un nouveau-né allaité au sein. L'introduction d'un complément perturbe le bon déroulement de l'allaitement maternel [3].

Conseils d'hygiène

Soins locaux

Les seuls soins nécessaires relèvent d'une hygiène correcte : douche quotidienne, lavage des mains avant la tétée. Le nettoyage des mamelons avant et/ou après la tétée est inutile et semble augmenter l'incidence des douleurs des mamelons [3]. Le mamelon reposera dans le bonnet du soutien-gorge sur une compresse propre et sèche. On supprimera les protège-seins en matière plastique qui favorisent la macération. La position de la mère et de son enfant pendant l'allaitement sera bien expliquée (planche 23.1).

Alimentation de la nourrice

Les besoins alimentaires de la nourrice sont augmentés de 25 % (entre 500 et 800 Kcal par rapport à un régime de 2500 et 3000 Kcal). On insistera sur l'intérêt de l'apport protéinique, sur l'utilité d'un supplément de calcium (lait, fromages) et de fer (œufs, poisson, viandes).

On aura intérêt à fractionner les repas, avec une collation à 10 h et à 16 h. Certains aliments comme le chou, l'ail, l'oignon ont la réputation de donner un goût au lait, cela n'a aucune importance si l'enfant s'en accommode.

Il faut proscrire les boissons alcoolisées et fermentées, ainsi que les excitants comme le thé, le café et le tabac. Si la consommation d'alcool est occasionnelle, elle doit être modérée (1 à 2 verres) [3].

Reprise des activités

La reprise du travail, des activités ou du sport ne doit pas être un obstacle à la poursuite de l'allaitement. Il faut en parler avec chaque mère et informer les femmes des différentes modalités de poursuite de l'allaitement :

- tétée matin et soir avec expression du lait au tire-lait et conservation au frigidaire pour les tétées intermédiaires ;
- reprise de l'allaitement à la demande pendant les jours de congé ou les week-ends ;
- allaitement lors de pauses sur le temps de travail ;
- possibilité de tirer le lait sur le lieu de travail dans un local approprié.

Le recours à des professionnels de santé ou à des bénévoles formés au suivi de l'allaitement et la recherche d'un soutien psychologique en cas de difficultés doivent être encouragés.

En France, les femmes qui allaitent bénéficient pendant un an au maximum d'une heure de repos par jour pendant les heures de travail ; les horaires de travail peuvent être aménagés, avec des pauses adaptées. Il n'y a pas de congé supplémentaire postnatal pour l'allaitement maternel [3].

Allaitement maternel : mesures sociales existantes

Toute femme qui accouche d'un enfant a droit à un congé postnatal de 10 semaines pour la première naissance ou 18 semaines si elle a déjà 2 enfants nés viables ou plus. Ce congé peut être allongé de la durée du congé prénatal reporté en postnatal dans la limite de 3 semaines (loi n° 2007-293 du 5 mars 2007).

Si la femme a accouché de plus d'un enfant (jumeaux, triplés…), la durée du congé est portée à 22 semaines quel que soit le nombre des enfants déjà nés.

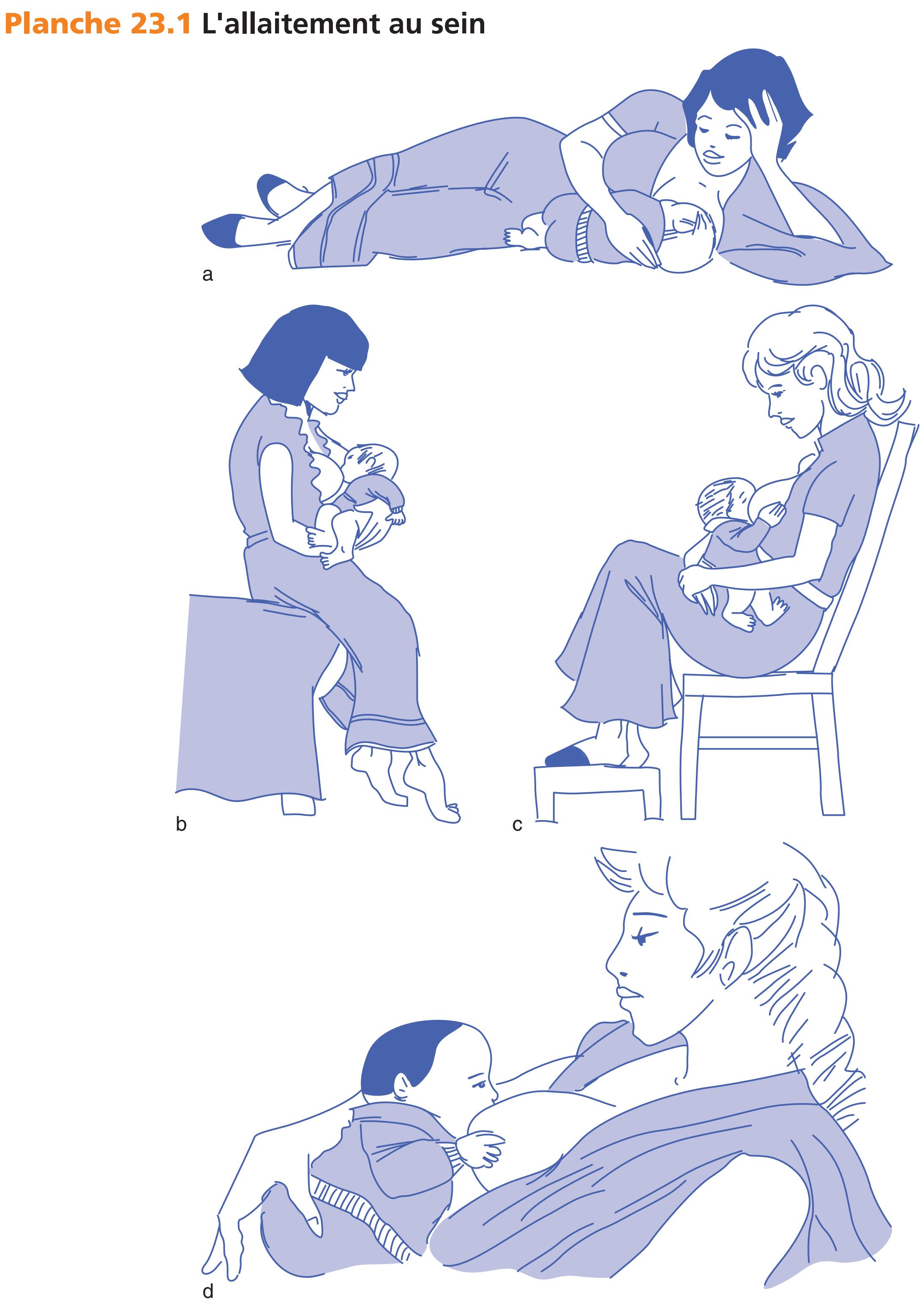
En cas d'accouchement prématuré, la part du congé prénatal non prise peut être reportée après l'accouchement, la durée totale du congé de maternité (congé prénatal+congé postnatal) n'étant pas modifiée.

En cas d'accouchement après le terme, le congé postnatal est dû en totalité à compter de la date de l'accouchement.

Lorsque l'enfant reste hospitalisé plus de 6 semaines après l'accouchement, la femme peut demander le report de la période de congé à laquelle elle peut encore prétendre à la fin de l'hospitalisation de l'enfant.

Il n'y a donc pas de congé spécifique pour l'allaitement maternel mais toutes ces mesures le favorisent.

Planche 23.1 L'allaitement au sein



a. Bonne position couchée.
b. Mauvaise position. Il faut éviter les positions instables, jambes pendantes au bord du lit, poids du bébé sur les bras, ce qui provoque des contractures dorsales qui deviennent au bout de quelques jours franchement douloureuses.
c. Bonne position assise. Le dos est bien rectiligne, appuyé sur un dossier ou des coussins. Les genoux sont relevés au niveau du bassin. Le bébé est assis sur les cuisses. Mieux, le coude peut être appuyé sur le bras d'un fauteuil.
d. La position du bébé. Elle est essentielle pour une bonne succion. Le bébé doit être le plus vertical possible, le visage face au sein de sa mère, la bouche au niveau du mamelon. Dans ces conditions, il n'a aucune peine en ouvrant grand la bouche, à happer non pas le mamelon mais toute l'aréole du sein. Cela représente la meilleure technique pour une succion efficace, et donc une bonne alimentation du bébé mais aussi, et ceci est peu connu, une excellente prévention des crevasses maternelles.

Contre-indications de l'allaitement

Elles sont rares. Il s'agit de l*a tuberculose évolutive, des insuffisances cardiaques, de l'herpès si les vésicules sont sur le sein.*

Les hépatites actives sont en principe une contre-indication ; cependant avec une immunoprophylaxie incluant des immunoglobulines B (HBIG) et la vaccination de l'enfant, l'allaitement au sein par les mères ayant l'antigène de surface de l'hépatite B ne présente pas de risques. De même, une femme ayant une hépatite A peut allaiter si son enfant reçoit un immun sérum et le vaccin. Pour l'hépatite C, le taux d'enfants nés VHC positif n'est pas différent qu'ils soient nourris au sein ou au biberon : 4 %. On peut donc considérer que l'allaitement au sein est possible. Il n'y a pas de contre-indications en cas d'hépatite E.

Le virus VIH est présent dans le lait des femmes VIH positif. Le risque de transmission de la mère à l'enfant varie de 4 à 15 % si la femme était séropositive avant la grossesse et de 10 à 30 % si la femme est contaminée en fin de grossesse ou au post-partum. Il est donc évident qu'il faut déconseiller l'allaitement maternel chaque fois que cela est possible sans dommage pour l'enfant. C'est facile dans les pays développés, c'est souvent impossible dans les pays en voie de développement où l'allaitement maternel est le seul choix possible, d'autant qu'il est aussi le moyen contraceptif le plus répandu [17]. Le risque de contamination est alors proportionnel à la durée de l'allaitement (0,7 % à 6 mois et 9 % après 36 mois) [10]. Le risque de l'allaitement artificiel dans ces pays (diarrhées, malnutrition) doit être comparé au risque d'infection par le VIH.

Enfin la prise de certains médicaments – chimiothérapie (cyclophophamide, méthotrexate), immunosuppresseurs (ciclosporine), neuroleptiques – peut contre-indiquer l'allaitement. Nous le reverrons.

Enfin, il faut signaler que les jeunes femmes qui ont subi une mammoplastie de réduction peuvent allaiter [2].

Pour l'enfant, les contre-indications se limitent à une anomalie congénitale du métabolisme, la galactosémie, car le lait maternel contient du lactose.

Conditions pour le succès de l'allaitement

L'OMS et l'UNICEF ont défini dix conditions pour le succès de l'allaitement :

- adopter une politique d'allaitement maternel formulée par écrit et systématiquement portée à la connaissance de tous les personnels soignants ;
- donner à tous les personnels soignants les compétences nécessaires pour mettre en œuvre cette politique ;
- informer toutes les femmes enceintes des avantages de la pratique de cet allaitement ;
- aider les mères à commencer à allaiter leur enfant dans la demi-heure suivant la naissance ;
- indiquer aux mères comment pratiquer l'allaitement au sein et comment entretenir la lactation, même si elles se trouvent séparées de leur nourrisson ;
- ne donner aux nouveau-nés aucun aliment ni aucune boisson autre que le lait maternel sauf indication médicale ;
- laisser l'enfant avec sa mère 24 heures par jour ;
- encourager l'allaitement au sein à la demande de l'enfant ;
- ne donner aux enfants nourris au sein aucune tétine artificielle ou sucette ;
- encourager la constitution d'associations de soutien à l'allaitement maternel et leur adresser les mères dès leur sortie de l'hôpital ou de la clinique (fiche 23.1).

Petits ennuis de l'allaitement

Ils sont fréquents. Le généraliste se doit d'y porter remède. Leur traitement évite les complications sévères.

Mamelon ombiliqué

Un mamelon ombiliqué n'est pas une contre-indication à l'allaitement au sein, car le bébé tète largement toute l'aréole. La succion du bébé formera en quelques jours des bouts de sein impeccables, sans avoir besoin d'utiliser un bout de sein artificiel ou un tire-lait. S'il y a vraiment des difficultés, la mère peut aider son enfant en vidant un peu le sein avant la tétée et en tirant légèrement sur le mamelon avant de le lui présenter.

Douleurs mammaires

Le mamelon est très finement innervé, il est très sensible au toucher, à la pression. Le bébé en suçant exerce une traction forte et prolongée. Au bout de six à sept tétées, les mamelons peuvent devenir douloureux quand l'enfant commence à tirer. La douleur augmente progressivement de tétées en tétées pendant 3 à 4 jours puis, peu à peu, le mamelon s'habitue. On parle souvent à tort de fissure ou de crevasse, alors que le sein est normal. Il faut expliquer à la mère que ces douleurs sont provoquées par une mauvaise prise du sein par l'enfant entraînant une friction anormale entre le mamelon et la langue, les gencives, les lèvres ou le palais. La prévention repose sur un positionnement correct de l'enfant. Il faut lui conseiller de :

- rapprocher l'enfant du sein le plus possible, il doit saisir en ouvrant grand la bouche une grande partie de l'aréole, son menton étant enfoui dans le sein ;
- ne pas mettre les doigts en ciseaux de part et d'autre de l'aréole car ils gênent l'écoulement du sein ;
- changer de position à chaque tétée ;
- donner en premier le sein le moins douloureux.

Il faut sécher les mamelons avec un sèche-cheveux, les laisser à l'air la nuit, passer sur le mamelon de l'huile d'amande douce ou de germe de blé, ou encore un peu d'éosine à l'eau. Le risque est en fait l'engorgement mammaire car la femme ayant peur de mettre son enfant au sein se crispe. La sécrétion du lait devient difficile, c'est un cercle

Fiche 23.1 Associations d'aide à l'allaitement

- Coordination française pour l'allaitement : www.coordination-allaitement.org.
- Information pour l'allaitement : www.info-allaitement.org.
- *Leche League* : www.lllfrance.org.
- *Leche League international* : www.lalecheleague.org.
- Alliance mondiale pour l'allaitement au sein : www.waba.org.my.

Ces associations peuvent donner aux mamans l'adresse des correspondants locaux les plus proches.

vicieux. En cas de persistance malgré une prise correcte du sein, il faut rechercher une mycose du mamelon.

Seins qui coulent tout seuls

C'est une éventualité fréquente pendant les premières semaines. Un sein peut couler pendant que le bébé tète de l'autre côté. Les deux seins peuvent se mettre à couler en dehors de toute mise au sein, parce que la mère entend son bébé pleurer, ou même sans cause apparente. Il n'y a rien d'autre à faire que de placer au fond du soutien-gorge un coussinet de coton pour absorber le lait qui coule et changer le coussinet dès qu'il est mouillé pour éviter la macération et les crevasses.

Hypogalactie

Les hypogalacties primaires ou absence de montée laiteuse sont exceptionnelles. Elles se voient en cas de lésions hypothalamo-hypophysaires. Il ne faut pas les confondre avec une montée de lait minime chez une femme qui a mis son enfant au sein tardivement ou le fait à contrecœur et cherche tous les prétextes pour arrêter.

Les hypogalacties secondaires après l'installation d'une lactation correcte sont plus fréquentes. Elles sont liées à la fatigue, une émotion (maladie d'un autre enfant), un changement dans le rythme de vie (retour à la maison) ou un petit coup de cafard.

Ces hypogalacties sont fréquentes et ne durent pas, à condition de ne pas s'affoler en passant rapidement l'enfant au biberon, ce qui supprime la succion et donc la stimulation de la sécrétion.

Le médecin doit donc :

- calmer l'anxiété de la femme en expliquant que c'est bénin et que le lait va revenir ;
- conseiller de faire téter le bébé le plus souvent possible, en donnant le moins possible de biberons de complément ;
- faire vider soigneusement les seins après chaque tétée. Plus les seins sont vidés, plus la sécrétion de prolactine est stimulée ;
- prescrire le repos à la chambre (grasse matinée et sieste) ;
- conseiller de boire abondamment du lait, du jus de fruits, de l'eau fraîche, des tisanes (bourrache, fenouil, anis, basilic, cumin).

Le Galactogil® est une association de plantes (galega, cumin, fenouil), de phosphate de calcium et de malt, il peut être pris à la dose de trois cuillerées à soupe par jour. Aucun médicament n'a une AMM pour cette indication.

Répétons que la sécrétion insuffisante de lait provient du fait que le bébé ne prend pas le sein de façon correcte et que le meilleur moyen d'augmenter la sécrétion lactée est d'augmenter la durée et la fréquence des mises au sein. Il faut restaurer la confiance de la mère dans ces compétences et ses capacités [3].

Pathologie de l'allaitement

Crevasses

Elles surviennent au début de l'allaitement (deux premières semaines), surtout chez les femmes à peau claire. Une femme qui allaite sur quatre a des crevasses.

Elles sont favorisées par les macérations (tétées prolongées, soutien-gorge en tissu synthétique).

On les reconnaît car :

- le mamelon est douloureux lors des tétées ;
- il existe une gerçure du mamelon avec des traînées rouges à la surface ou des fissures radiées rouge vif divisant la surface du mamelon ;
- enfin, il peut y avoir une érosion du sommet ou de la base du mamelon. Tout le mamelon est rouge vif framboisé, il saigne lors des tétées.

Le traitement consiste à :

- laisser les seins à l'air et si possible au soleil ;
- essayer des pommades cicatrisantes à base de vitamines A et E, de lanoline pure, d'éosine aqueuse 1 % ou d'Hexomédine® ;
- laisser le sein au repos pendant 6 à 12 heures en faisant téter l'enfant sur l'autre sein et en vidant le sein atteint par massage manuel s'il s'engorge ;
- éviter le tire-lait.

Si malgré cela, les lésions persistent, penser à une infection à *Candida*. On recherchera le muguet dans la bouche de l'enfant et on traitera la mère et l'enfant. Le fluconazole (Triflucan®) peut être utilisé [8].

Engorgements

Les engorgements peuvent se rencontrer à tout moment pendant l'allaitement. Ils sont cependant plus fréquents la première semaine. Quinze pour cent des femmes qui allaitent auront un engorgement.

Les facteurs favorisants sont : un enfant qui tète mal (enfant de petit poids ou malade), les douleurs lors de l'allaitement, les crevasses, l'anxiété de la mère, surtout le sevrage. Cliniquement, les seins sont tendus, durs, douloureux, dans leur ensemble, avec parfois une fébricule à 38 °C. Il n'y a pas de placard rouge sur le sein. Le lait projeté sur un coton ne laisse pas de trace, il ne contient pas de pus (signe de Budin). L'engorgement physiologique se traduit par un œdème résultant d'une stase capillaire et lymphatique et par une augmentation du lait produit. Il témoigne de l'installation de la lactogenèse.

La prévention repose sur les tétées précoces, fréquentes et sans restrictions.

Le traitement repose sur l'expression manuelle ou à l'aide d'un tire-lait qui réduit la stase quand l'enfant est incapable de prendre le sein ou de téter de façon efficace. L'expression du lait doit être suivie d'une tétée. Le bénéfice d'un traitement symptomatique n'est pas démontré ; il peut être utilisé s'il procure un soulagement à la mère [3].

On peut proposer : des cataplasmes tièdes sur les seins (Antiphlogistine®, Osmogel®), le massage mammaire (figures 23.8 et 23.9), les douches chaudes. On peut prescrire du Syntocinon®, 2 unités IM 2 fois/j, 10 minutes avant la tétée. La restriction hydrique, le bandage des seins doivent être proscrits car ils aggravent l'inconfort de la mère [3].

Enfin bien sûr, il faut maintenir les tétées. Il faut absolument traiter les engorgements mammaires si l'on veut éviter les lymphangites et les abcès.

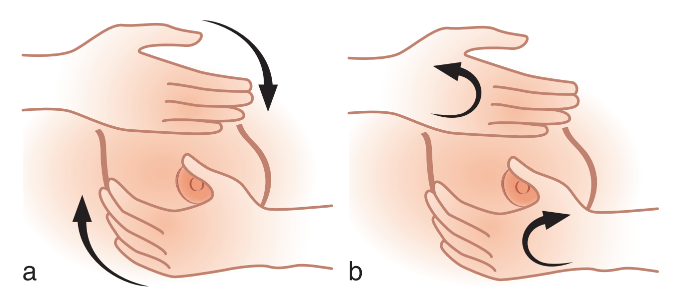


Figure 23.8 **Massages circulaire (a) et giratoire (b) des lobules.**

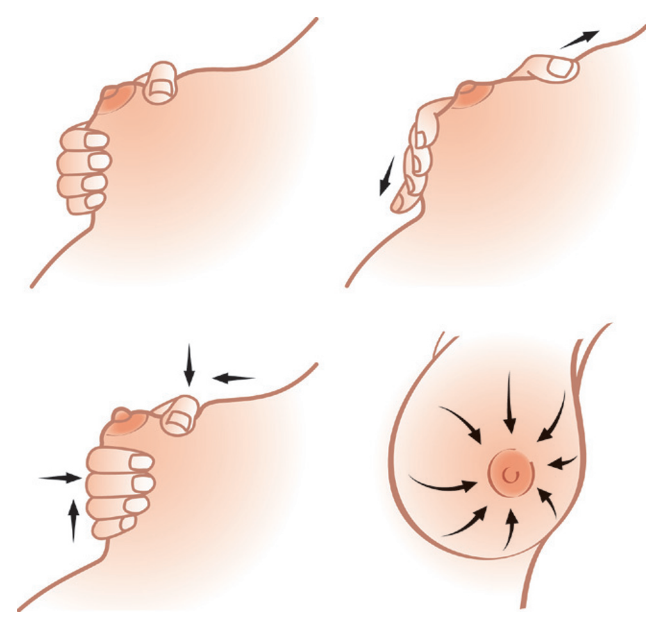


Figure 23.9 **Massage radiaire des canaux galactophores.**

Lymphangites ou mastites (figure 23.10)

Cinq pour cent des femmes qui allaitent font une lymphangite. Pourtant, cette affection devrait disparaître si l'on traitait bien les crevasses et les engorgements. Ici, des germes type staphylocoques, streptocoques ou Gram négatif ont pénétré le revêtement cutané à partir d'une crevasse. Le système lymphatique du sein assure la défense de l'organisme.

Cliniquement, les signes sont localisés : la peau est rouge, chaude, douloureuse spontanément et à la pression. La glande mammaire sous-jacente est tendue et douloureuse. La topographie des lésions est grossièrement lobaire avec une pointe au niveau de l'aréole et une base distale. Il peut exister de la fièvre (40 °C), un pouls accéléré et des frissons. Le lait cependant ne contient pas de pus (signe de Budin négatif), il ne contient pas de germes non plus. Le trouble est d'origine inflammatoire lorsque la vidange du sein se fait mal et que le lait sous pression s'accumule dans un groupe d'alvéoles.

En ce qui concerne le traitement, il faut :

- mettre la femme au repos au lit ;
- prescrire un cataplasme humide et chaud alcoolisé ou avec Antiphlogistine® ou Osmogel® et de l'aspirine (2 à 4 g/24 heures) ;

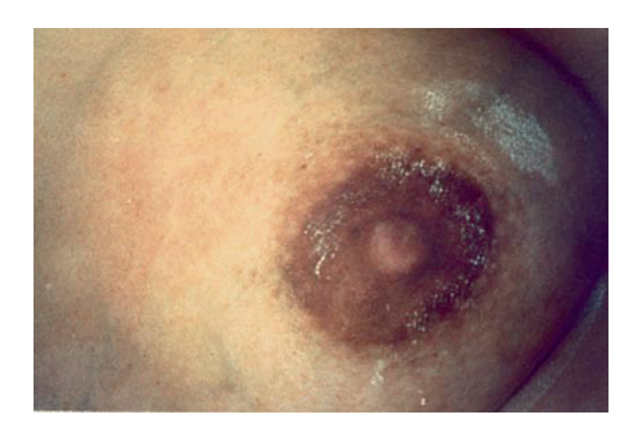


Figure 23.10 **Lymphangite du sein.**

- mettre l'enfant au sein le plus souvent possible, 10 à 12 fois par 24 heures ;
- vider le sein au maximum après la tétée par massage manuel, en associant du Syntocinon® 10 UI IM, 2 fois/j et vidange du sein au tire-lait.

Si la tétée est trop douloureuse, l'expression manuelle ou avec un tire-lait est indispensable. Le lait peut être donné à l'enfant, il n'y a aucun risque [3].

La symptomatologie doit disparaître en 48 heures sinon il faudra mettre la femme sous antibiotiques.

Le traitement antibiotique est indiqué :

- en cas de mastite infectieuse. La femme a une température de 39 °C, il existe sur le sein des noyaux durs et douloureux avec des ganglions sensibles sous le bras. Si l'on fait couler du lait sur un coton, il y reste des débris jaunâtres signant l'existence de pus dans le lait (signe de Budin). Le diagnostic sera confirmé par une mise en culture du lait et la réalisation d'un antibiogramme ;
- si les symptômes sont graves d'emblée ;
- si une lésion du mamelon est visible ;
- si les symptômes ne s'améliorent pas en 12 à 24 heures.

On prescrira des antibiotiques efficaces contre le staphylocoque – cloxacilline (Orbénine® 2 g/j) ou une céphalosporine de première génération (Keforal®) ou une synergistine (Pyostacine®) pendant 15 jours – associés à des anti-inflammatoires.

L'allaitement peut se poursuivre du côté sain et le tire-lait entretiendra la lactation du côté infecté mais le lait sera jeté. La stérilisation du matériel et une parfaite hygiène des mains sont indispensables.

Sous l'effet du traitement, la mastite guérit ou évolue vers l'abcès.

Abcès du sein (figure 23.11)

C'est la complication la plus sévère. Elle ne touche que 1 % des femmes qui allaitent. Il fait suite à une lymphangite mal traitée. La fièvre est remontée à 39–40 °C. Les douleurs sont très vives, lancinantes, pulsatiles, empêchant le sommeil.

La femme est fatiguée.

L'examen permet de sentir dans un sein très sensible un noyau dur, rouge, chaud et douloureux. Il y a parfois une fluctuation.

Le traitement est chirurgical. C'est l'incision avec drainage sous anesthésie générale.

Il faut couper le lait ou pour le moins suspendre l'allaitement. La femme pourra reprendre l'allaitement, si elle le désire, 3 semaines après l'incision à condition que le sein soit bien cicatrisé et qu'il y ait eu deux prélèvements bactériologiques effectués sur le lait et négatifs à 8 jours d'intervalle. Entre-temps, on aura tiré le lait en le jetant. L'abcès du sein est la conséquence d'une erreur thérapeutique. Il n'y a pas de raison qu'il y ait récidive à la grossesse suivante. Un abcès n'est pas une contre-indication définitive à l'allaitement.

Lait et médicaments

Rôle filtre de la glande mammaire

La glande mammaire humaine agit comme un filtre assez efficace pour empêcher la contamination du lait. Le plasma et le lait sont deux compartiments physiologiquement indépendants. Le médicament qui se trouve dans la circulation sanguine de la mère doit traverser la paroi capillaire, la membrane basale et la paroi des cellules alvéolaires sécrétoires pour passer dans le lait. Ce passage ne concerne que la fraction libre et non ionisée du médicament. Il dépend du degré d'ionisation, de la liposolubilité, de la demi-vie, de la liaison aux protéines plasmatiques, du poids moléculaire. La concentration plasmatique maternelle dépend de la biodisponibilité, du volume de distribution, de la dose, de la durée du traitement et du métabolisme hépatique et rénal de la mère. En raison du rôle de ces différents facteurs, l'enfant ne reçoit le plus souvent que 1 % de ce que reçoit la mère [8].

De nombreuses substances vont passer dans le lait, mais, si elles le font, c'est à des concentrations plus faibles que celle du sérum maternel, ce qui veut dire que dans la plupart des cas elles ne font courir aucun risque au nourrisson. Cependant, le filtre n'est pas toujours efficace et un petit nombre de corps sont en réalité concentrés dans le lait.



Figure 23.11 Abcès du sein.

Le système gastro-intestinal du nouveau-né se comporte comme un second filtre. Certaines substances, bien que passant dans le lait en proportions importantes, sont détruites par le système gastro-intestinal du nouveau-né ou faiblement absorbées par sa muqueuse gastro-intestinale.

En règle générale, et comme on pouvait s'y attendre, plus la molécule en question est grosse, plus la série de filtres agit de façon efficace. Toutefois, il n'y a actuellement aucune façon de prévoir si une molécule donnée va être ou non absorbée en quantité significative. Des substances appartenant à la même catégorie pharmacologique et même à la même famille chimique peuvent être excrétées dans le lait maternel de façon très différente. Par conséquent, essayer de traiter un enfant au sein en donnant à sa mère le médicament qu'on souhaite lui administrer (par exemple des vitamines) aura un résultat tout à fait imprévisible. Cette pratique ne doit donc pas être recommandée. Un seul facteur est à retenir : la concentration plasmatique du médicament dépend de la posologie, de la voie d'administration et des capacités hépatiques et rénales d'élimination maternelles. Le passage dans le lait est maximum pour les molécules liposolubles peu liées aux protéines plasmatiques, à demi-vie longue et/ou possédant des métabolites actifs. L'absorption par le nourrisson dépend de la quantité de lait tétée, de la qualité du lait qui varie dans la journée et dans le temps. Enfin, certaines caractéristiques comme la prématurité, le déficit en glucose 6PD sont des facteurs de risque particuliers.

Médicaments autorisés

Beaucoup d'inconnues demeurent sur ce sujet et nous voudrions surtout attirer l'attention du généraliste sur la nécessité d'éviter au maximum les prises médicamenteuses. Il est bien difficile de séparer ce que l'on peut donner de ce qu'il ne faut pas donner car, en effet, tout dépend du nombre de prises : une prise ponctuelle peut toujours être donnée alors qu'une prise répétée, même en ce qui concerne les médicaments mineurs, doit chaque fois être discutée car on peut observer une accumulation chez le nouveau-né.

Quelques conseils de bon sens doivent être rappelés :

- le symptôme ou la pathologie de la femme nécessitent-ils vraiment un traitement ?
- ce traitement est-il, à efficacité équivalente, celui qui présente le moins de risque pour l'enfant allaité ?
- le risque pour le nourrisson est-il supérieur à l'avantage que lui procure l'allaitement maternel ?
- si la prescription est justifiée, il faut prescrire à la mère uniquement des médicaments nécessaires en évitant les associations ;
- si la prise est unique, il vaut mieux que la femme la prenne juste après la tétée ;
- si le traitement est de courte durée et fait appel à un médicament contre-indiqué ou mal connu, il est toujours possible d'interrompre l'allaitement provisoirement et d'entretenir la lactation avec un tire-lait ;
- il faut mettre en garde la femme contre l'automédication, y compris pour les produits à usage local sur le sein, qui sont ingérés en priorité par le nouveau-né.

Les produits le plus souvent prescrits ou autoprescrits sont les antalgiques (24 %), les antibiotiques (20 %), les antihistaminiques (10 %) et les sédatifs (5 %).

On trouvera dans le tableau 23.2 les différentes classes thérapeutiques pour lesquelles l'allaitement est possible, ainsi qu'une liste la plus exhaustive possible des médicaments formellement contre-indiqués. Les médicaments ne figurant pas dans ce tableau sont ceux pour lesquels les données sont insuffisantes ou contradictoires. Les précautions à observer doivent être définies au cas par cas avec l'aide d'un centre régional de pharmacovigilance. Les recommandations du *Vidal* (allaitement possible ou allaitement déconseillé) doivent être suivies bien que souvent incomplètes ou trop restrictives étant donné la rareté des accidents rapportés [8].

Analgésiques

Le paracétamol est secrété en faible quantité dans le lait et utilisé en pédiatrie. Il est sans danger.

L'aspirine passe faiblement dans le lait. Elle peut être utilisée en prise ponctuelle mais elle peut s'accumuler dans le lait et de ce fait son usage répété à fortes doses est déconseillé.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens passent peu dans le lait. On prescrira de préférence des produits à demi-vie courte comme l'ibuprofène, l'acide méfénamique (Ponstyl®) et le diclofénac (Voltarène®).

La morphine : sa faible biodisponibilité orale explique que les quantités absorbées par l'enfant sont infracliniques. Dans le post-partum, son usage IM ou IV avec pompe PCA n'est pas dangereux sur une courte durée, il en est de même pour le pentazocine (Fortal®), la buprénorphine (Temgésic®) et la nalbuphine (Nubain®).

Tableau 23.2 **Médicaments et allaitement*.**

Médicaments avec lesquels l'allaitement est possible	Médicaments contre-indiqués pendant l'allaitement
Analgésique – paracétamol – ibuprofène **Anti-infectieux** – pénicillines – céphalosporines de 1re génération – macrolides (mais possibles troubles digestifs chez l'enfant) **Antiparasitaires** – chloroquine, métronidazole (Flagyl® si prise brève), tinidazole (Fasigyne® à condition de respecter un intervalle de 72 h après la dernière prise), praziquentel (Biltricide® intervalle de 24 h après la dernière prise), pyrvinium (Povanyl®) **Anti-histaminique** – loratadine, cétirizine **Cardiologie** – héparine et héparinate de calcium – warfarine, acénocoumarol – propanolol (Alvocardyl®) **Pneumologie** – terbutaline (Bricanyl®), salbutamol **Tube digestif** – adsorbant : charbon, kaolin – laxatifs mécaniques : mucilages **Hormones métabolisme** – hormones thyroïdiennes – insuline – propylthiouracile **β-bloquant** – propanolol (Avlocardyl®) – labétalol (Trandate®) **Anti-hypertenseurs** – alpha métyldopa (Aldomet®) – dihydralazine (Nepressol®) – captopril (Captolane®, Lopril®)	**Anti-infectieux** – chloramphénicol – novobiocine – streptomycine – sulfamides – cyclines, quinolones – polyvidone iodée **Système nerveux central** – bromures (Calcibronat®, Neurocalcium®) – lithium – méprobamate (Équanil®) – morphinique, y compris le dextropropoxyphène (Antalvic®, Propofan®) **Cardiologie** – amiodarone (Corbionax®, Cordarone®) – anticoagulants oraux (Pindione®, Troméxane®, Préviscan®) – diazoxide (Hyperstat®, Proglicem®) – éphédrine, pseudo-éphédrine – réserpine **Hormones métabolisme** – antidiabétiques oraux – antithyroïdiens de synthèse – cyprotérone – iode **Antalgiques et antirhumatismaux** – aspirine en prises répétées – indométacine – piroxican (Feldène®) – phénylbutazone et dérivés – colchicine – phénacétine **Divers** – anticancéreux – atropine même localement en ORL ou ophtalmologie – dérivés de l'ergot de seigle – éléments radioactifs – laxatifs type phénolphtaléine **Toxicomanie** – alcool – cocaïne – héroïne – phencyclidine – tabac

* D'après Mignot G., 1992 [14].

Laxatifs

Les laxatifs sont pour la plupart sans danger. Il est à noter, en raison de l'association fréquente entre allaitement maternel et alimentation « naturelle », que certains thés contiennent des substances laxatives capables d'entraîner une diarrhée chez l'enfant.

Anti-histaminiques

Les molécules les plus récentes sont les mieux documentées : loratadine (Clarityne®) ou cétirizine (Zyrtec®, Virlix®) sont les meilleurs choix. Les autres sont à éviter car, en raison de leur demi-vie longue, ils risquent d'entraîner une somnolence ou des troubles digestifs chez le nouveau-né. La cyroheptadine (Périactine®) est un inhibiteur de la lactation.

Antimicrobiens

On peut prescrire les pénicillines, les céphalosporines de 1re génération, les macrolides, l'érythromycine, le métronidazole.

Pour les macrolides, il faut éviter l'association avec les dérivés de l'ergot de seigle (ergotamine, méthylergométrine), dangereuse pour la mère et l'enfant.

Les antiviraux comme l'aciclovir (Zovirax®) donnent de faibles taux lactés et peuvent être prescrits.

Pour les antiparasitaires, le métronidazole (Flagyl®) et le paraziquantel (Biltricide®) passent peu dans le lait et un traitement court est possible.

Antimycosiques

Le fluconazole (Triflucan®) est autorisé.

Anticoagulants

L'héparine et les héparines de bas poids moléculaire (Lovenox®, Fraxiparine®, Fragmine®) ne passent pas dans le lait et ne sont pas contre-indiquées. La warfarine (Coumadine®) et l'acénocoumarol (Sintrom®) sont autorisés.

Endocrinologie

Insuline, lévothyroxine, propylthiouracil (PTU) sont compatibles avec l'allaitement. Pour la contraception, il faut utiliser de préférence les microprogestatifs, les progestatifs injectables, les implants qui n'ont aucun inconvénient ni pour l'allaitement ni pour le nouveau-né [3]. Il faut les commencer 3 semaines après l'accouchement.

Corticoïdes

Prednisone, prednisolone, méthylprednisolone sont compatibles si la posologie est inférieure à 80 mg et le traitement court.

β-bloquants

Les taux plasmatiques sont faibles et de ce fait les doses reçues par l'enfant le sont aussi. On peut préférer ceux qui ont une demi-vie courte : propanolol (Avlocardyl®) ou labétalol (Trandate®).

Anti-hypertenseurs

L'alphamétyldopa (Aldomet®), la dihydralazine (Nepressol®), le captopril (Captalone®, Lopril®) sont utilisables en surveillant l'enfant.

Médicaments contre-indiqués

Antimétabolites

Le groupe des antimétabolites est évidemment incompatible avec l'allaitement au sein, car ils peuvent entraîner une aplasie médullaire chez le nouveau-né. Ceci s'applique à tous les composés radioactifs, bien que dans certains cas (isotopes à brève durée de vie ou rapidement excrétés) l'allaitement puisse être repris sans problème 2 à 3 jours après l'arrêt des médicaments.

Anticoagulants

Pindione®, Préviscan® sont contre-indiqués. Les coumariniques comme le tioclomarol (Apegmone®), la warfarine (Coumadine®), l'acécoumarol (Sintrom®) sont à éviter. Il vaut mieux utiliser l'héparine ou les héparines de bas poids moléculaire.

Tranquillisants–sédatifs

Ils devraient pour la plupart être évités ou utilisés avec précaution. Un tiers ou la moitié de la dose de lithium se retrouve dans le lait, il faut donc le proscrire.

Barbituriques

Ils ont un comportement très variable. Certains ne semblent pas dangereux aux doses thérapeutiques et d'autres devraient probablement être proscrits.

Psychotropes

Ce sont les médicaments qui posent le plus de problèmes. Les benzodiazépines peuvent être utilisées ponctuellement ou en traitement court. Il faut préférer le Sérestat® et le Témestat®. Quant aux antidépresseurs, on utilisera de préférence les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine comme la paroxétine (Deroxat®), la sertraline (Zoloft®) qui ont un faible passage dans le lait. La fluoxédine (Prozac®) est déconseillée.

Anticonvulsivants

Pour les anticonvulsivants, Dépakine® ou Tégrétol® sont préférables au Gardénal® qui a un important passage dans le lait.

La lamotrigine est excrétée dans le lait et expose le nouveau-né à des doses importantes. L'allaitement est donc contre-indiqué. On a encore peu de données pour les molécules récentes comme vigabatrine, gabapentine, clobazam [8].

Antibiotiques

Parmi les antibiotiques, le chloramphénicol, la novobiocine, la streptomycine, les cyclines, les quinolones, les sulfamides, les fluoroquinolones sont contre-indiqués.

Hormones

Les hormones doivent être évitées car elles passent dans le lait. Pour la contraception, les œstroprogestatifs sont contre-

indiqués. Cependant, on peut, à la rigueur, utiliser des œstroprogestatifs mini-dosés (à 30µg d'éthinyl-œstradiol ou moins) en commençant quand la montée de lait est bien établie (15e–20e jour après l'accouchement, voire 6 semaines après) et en précisant à la femme de prendre son comprimé après la dernière tétée du soir.

Préparations à base d'ergot de seigle

Les préparations à base d'ergot de seigle utilisées dans le traitement des migraines peuvent entraîner vomissements, diarrhées et autres effets toxiques chez le nourrisson. Il faut les contre-indiquer. Le Méthergin® passe dans le lait, il peut provoquer chez le nouveau-né une hypertension artérielle, des troubles du rythme cardiaque (brady- ou tachycardie), des vomissements ou de la diarrhée. Il ne doit pas en principe être utilisé chez la femme qui allaite. Sa prescription, si elle est indispensable, ne doit pas excéder 3 jours et doit être associée à une surveillance du nouveau-né.

Cardiologie

En cardiologie, parmi les médicaments utilisés, il faut éviter les digitaliques, les anti-arythmiques, les anti-hypertenseurs, comme la clonidine (Catapressan®).

Pneumologie

En pneumologie, les antitussifs à base d'iode, de codéine, la théophylline sont à éviter.

Gastro-entérologie

En gastro-entérologie, il faut éviter les laxatifs chimiques et les anti-histaminiques H2 (Tagamet® et Azantac®) qui passent dans le lait bien qu'il n'y ait pas eu d'effet pathologique décrit.

Divers

Les immunosuppresseurs (ciclosporine) sont à éviter du fait d'un risque d'immunosuppression chez l'enfant et des effets mal connus sur la carcinogenèse.

Parmi les substances diverses enfin, la nicotine doit être évitée. Le tabagisme maternel à raison de plus d'un paquet par jour peut entraîner agitation, diarrhée, vomissements et tachycardie chez le nourrisson.

Conclusion

On retrouve dans le tableau 23.2 les différents types de médicaments à éviter. Il est bien évident qu'en cas d'indication formelle d'une drogue nécessaire mais contre-indiquée pendant l'allaitement, on interrompra l'allaitement momentanément ou définitivement.

Arrêt de la lactation

À la naissance

La lactation est un phénomène physiologique survenant chez des femmes jeunes en bonne santé. L'absence de toxicité des méthodes d'inhibition de la lactation est donc un objectif prioritaire.

Les « petits moyens » que sont l'absence de stimulation des mamelons par le nouveau-né, le port d'un soutien-gorge, suffisent dans 60 % des cas pour que la lactation s'arrête en une ou deux semaines. Quarante pour cent des femmes seulement se plaindront de douleurs calmées par la prise de paracétamol et/ou l'application de compresses froides. Un bandage serré des seins et une restriction hydrique sont souvent préconisés mais rien ne prouve que cela soit d'une efficacité supérieure à l'abstention de stimulation des mamelons.

Les diurétiques, les œstrogènes, l'ocytocine, le clomifène n'ont aucune place dans l'arrêt de la lactation.

Les agonistes dopaminergiques, bromocriptine (Parlodel® 2,5 mg et son générique Bromokin® 2,5 mg) et lisuride (Arolac® ou Dopergine® 0,2 mg), sont les seuls médicaments à avoir démontré une activité dans l'inhibition de la lactation. Trois essais comparatifs ont montré que ces deux traitements sont équivalents (Np 1) [4, 19, 20].

Les contre-indications aux agonistes dopaminergiques sont l'hypertension gravidique sévère, l'insuffisance coronaire, l'hypersensibilité à la bromocriptine ou au lisuride ou à d'autres médicaments vasoconstricteurs. L'utilisation de ces produits est déconseillée chez les femmes ayant des troubles psychiques sévères (et/ou des antécédents psychiatriques) et présentant des facteurs de risque vasculaire : hypertension artérielle, tabagisme, obésité, artériopathie périphérique [7].

Il est déconseillé d'associer la bromocriptine ou le lisuride aux autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle – ergotamine (Gynergène® caféiné), dihydroergotamine –, ainsi qu'à certains macrolides inhibiteurs enzymatiques (érythromycine, josamycine, éroxithromycine) (recommandation E) [15].

Prescription

Pour inhiber la montée laiteuse, on prescrira 2 comprimés de Parlodel® ou 3 comprimés d'Arolac® ou de Dopergine® pendant 14 jours, l'un à 8 heures, l'autre à 20 heures. Le premier comprimé est absorbé en salle de travail ou dès le réveil pour les césariennes. L'arrêt se fera progressivement par demi-comprimés. Par exemple, 1 comprimé et demi pendant 4 jours, puis 1 demi-comprimé matin et soir pendant 3 jours, puis arrêt.

Surveillance du traitement

Pendant le traitement, la tension artérielle doit être contrôlée matin et soir. La survenue d'une hypertension artérielle, de céphalées persistantes ou de tout autre signe neurologique impose l'arrêt immédiat du traitement. En cas d'hypotension, on donnera 1 demi-comprimé le matin, 1 demi-comprimé à midi et 1 demi-comprimé le soir. Des troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation) peuvent être observés. Pour améliorer la tolérance digestive, il faut conseiller l'administration au cours des repas.

La prise de ces produits accélère le retour de couches qui survient entre 35 et 45 jours. Bien que les biopsies d'endomètre et les dosages de progestérone plasmatiques montrent que les retours de couches avant le 35e jour sont anovulatoires, il paraît souhaitable de recommander une contraception efficace dès la reprise des rapports sexuels.

L'utilisation des agonistes dopaminergiques ne doit donc pas être systématique dans les maternités, mais ils seront prescrits en respectant les contre-indications et sous surveillance médicale attentive.

Arrêt en cours d'allaitement

À la phase d'automatisme mammaire, les inhibiteurs de la prolactine sont moins efficaces puisque le taux sanguin de cette hormone est spontanément très bas. Le seul traitement sera :

- la vidange maximum des deux seins ;
- la pose d'un bandage du sein ;
- la restriction hydrique.

Plusieurs essais ont montré que la bromocriptine est cependant efficace en moins de 24 heures [18].

Sevrage

La date du sevrage est difficile à préciser. Pour beaucoup, c'est tout simplement celle où l'enfant réclamera autre chose à manger. Vers l'âge de 6 mois, il attrape parfaitement les objets et les porte à sa bouche. Si on lui propose alors des petits morceaux de pain, de fruit, de fromage, il commencera à les sucer, à les manger. L'enfant décidera alors tout seul de délaisser le sein pour un autre aliment. Il diminuera le nombre des tétées, cette diminution se fera très progressivement et pourra durer plusieurs mois. La diminution des tétées tarira la lactation. Très souvent, le sevrage sera entrepris avant la fin du congé postnatal de la maman en remplaçant progressivement les tétées par un biberon.

Si la lactation ne se tarit pas, il faut penser à un sevrage trop rapide. Il faut ralentir, attendre un peu pour supprimer une autre tétée, reprendre un peu plus d'activité, voire recourir aux moyens médicaux que nous venons de voir.

Don du lait

Le lait maternel est indispensable pour les enfants prématurés de moins de 34 semaines pesant moins de 2 kg, les enfants présentant certaines pathologies gastro-entérologiques, une insuffisance rénale sévère, une intolérance au lait de vache ou ne supportant pas les laits industriels du fait d'une allergie aux protéines du lait de vache.

Le lait de femme recueilli dans les lactariums est rare.

Il est donc utile que les médecins et les sages-femmes sensibilisent les femmes enceintes au don de lait lors de la préparation à l'accouchement.

Après l'accouchement, on peut proposer à une femme qui allaite de donner du lait si :

- le surplus de lait est notoire avec perte de lait du sein controlatéral ou perte de lait entre deux tétées ;
- il faut tirer le lait du fait d'un engorgement.

Un don de 180 à 200 mL/j est possible pendant un mois voire plus.

La mise en place de la collecte sera faite par simple appel téléphonique du lactarium de la région (fiche 23.2).

Fiche 23.2 Liste des lactariums en région

Association des lactariums de France	26, bd Brune, 75014 Paris	Tél. : 01 40 44 39 14
Amiens	Lactarium hôpital Nord Pédiatrie II Place V. Pauchet, 80030 Amiens	Tél. : 03 22 66 82 88
Bordeaux	Lactarium départemental, hôpital Pellegrin Enfants Place Amélie-Rabat-Léon, 33076 Bordeaux CEDEX	Tél. : 05 56 79 59 25
Brest	Lactarium de Bretagne occidentale, service Pierre-Royer, hôpital Morvan CHRU 29200 Brest	Tél. : 02 98 22 33 33
Cherbourg	Lactarium CH Louis-Pasteur 46, rue du Val-de-Saire, 50102 Cherbourg	Tél. : 02 33 20 70 00
Dijon	Lactarium CHU Bocage, maternité du Bocage 21034 Dijon	Tél. : 03 80 29 30 31
Grenoble	Lactarium Rhône-Alpes, hôpital de la Tronche 38000 Grenoble	Tél. : 04 76 42 51 45
Lille	Lactarium du CHU de Lille, hôpital Calmette 59037 Lille	Tél. : 03 20 44 50 50
Lyon	Lactarium de Lyon 37, rue Bossuet, 69006 Lyon	Tél. : 04 78 24 77 46
Marmande	Lactarium Dr R. Fourcade, Croix-Rouge française Avenue des Martyrs de la Résistance, 47200 Marmande	Tél. : 05 53 64 26 22
Montpellier	Lactarium CHU Arnaus de Villeneuve 371, avenue Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5	Tél. : 04 67 33 66 99

Mulhouse	Lactarium CH Mulhouse, hôpital du Hasenrain Avenue d'Altkirch, 68051 Mulhouse	Tél. : 03 89 64 71 52
Nantes	Lactarium Jacques-Grislain, CHU Quai Moncousu, 44035 Nantes	Tél. : 02 40 08 34 82
Orléans	Lactarium 1, rue Porte de la Madeleine, BP 2439, 45032 Orléans	Tél. : 02 38 74 41 81
Paris	Lactarium 26 bd Brune, 75014 Paris	Tél. : 01 40 44 39 14
Poitiers	Lactarium, CHU Jean-Bernard Avenue Jacques-Cœur, 86000 Poitiers	Tél. : 05 49 44 44 44
St-Étienne	Lactarium Charles-Beutter, CHU de St-Étienne-Nord, Pavillon Mère-enfant 42277 St-Priest en Jarez CEDEX	Tél. : 04 77 93 64 66.
Strasbourg	Lactarium des Hospices civils, Institut de Puériculture 23, rue de la porte de l'hôpital, 67090 Strasbourg	Tél. : 03 88 16 10 49.
Tours	Lactarium, CHU de Clocheville 49 bd Béranger, 37000 Tours	Tél. : 02 47 47 47 34

Pour éviter toute contamination :

- des sérologies sont faites aux mères donneuses : VIH 1 et 2, hépatite B (VHB, antigène HBs), hépatite C (VHC), HTLV 1 et 2. Ces sérologies réalisées lors du premier don sont renouvelées tous les 3 mois durant la durée du don de lait ;
- des tests bactériologiques sont réalisés sur le lait et les laits contenant plus de 10^6 germes ou plus de 10^4 *Staphylococcus aureus*/mL sont jetés ;
- le lait est ensuite pasteurisé, ce qui élimine les bactéries et les virus thermolabiles VIH et CMV. Un nouveau contrôle bactériologique est fait avant de le conserver entre 0 et+4 °C pendant 5 jours. Le lait congelé peut être gardé 6 mois ; lyophilisé, il peut être gardé un an. Le prix de vente varie de 55,53 €/L pour le lait pasteurisé à 58,68 € les 100 mL pour le lait lyophilisé [13].

Références

[1] ACOG. Educational Bulletin. Breast feeding : maternal and infants aspects. 2000 ; 258 : 1–16.
[2] Aillet S, Watier E, et al. Breast feeding after reduction mammoplasty performed during adolescence. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2002 ; 101 : 79–82.
[3] ANAES. Allaitement maternel : mise en œuvre et poursuite dans les 6 premiers mois de la vie de l'enfant. ANAES ; 2002.
[4] Blondel B, Kermarrec M. Enquête nationale périnatale 2010. Publiée en ligne le 5 octobre 2010 : www.drees.sante.gouv.fr/l-enquete-nationale-perinatale,7214.html.
[5] De Cecco L. Dopaminergic ergots in lactation and cycle disturbances. In : Calne DB, ED. Lisuride and others dopamine agonists. New York : Raven Press ; 1983, p. 291–7.
[6] Dubos JP, Depoortere MH, Djavadzadeh AM, Codaccioni X. Avantages de l'allaitement maternel. Encycl Med Chir. Obstétrique. Paris : Elsevier ; 5-108-M-20. 1999.
[7] Fournier A, Graille V, et al. Bromocriptine, inhibition de la lactation et pharmacovigilance. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1994 ; 23 : 129–30.
[8] Gremmo-Feger G, Dobrzynski M, Collet M. Allaitement maternel et médicaments. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003 ; 32 : 466–75.
[9] Houdebine LM. Physiologie de l'allaitement. La lettre du Gynécologue 2003 ; 285 : 18–20.
[10] Leroy V. International multicentre pooled analysis of late mother to child transmission of HIV-1 infection. Lancet 1998 ; 352 : 597–600.
[11] Martinet J, Houdebine L. La lactation. La Recherche 1982 ; 131 : 300–10.
[12] Martinet J, Houdebine LM. Biologie de la lactation. Paris : INSERM/INRA ; 1993.
[13] Merlin H. Le don de lait maternel en France. Prescrire 1994 ; 14 : 283–6.
[14] Mignot G. Médicaments et allaitement. Prescrire 1992 ; 12 : 202–3.
[15] Mignot G. Inhibition de la lactation après l'accouchement. Prescrire 1995 ; 15 : 440–5.
[16] Nogues C. L'allaitement protège-t-il du cancer du sein ? La lettre du Gynécologue 2003 ; 285 : 21–2.
[17] Octoby MJ. Human immunodeficiency virus and others virus in human milk : placing the issue in broader perspective. Pediatr Infect Dis 1988 ; 7 : 835.
[18] Rolland M, Tricoire J, Assouline C. Médicaments et allaitement maternel. Encycl Med Chir. Obstétrique, 5-111-A-10. (Elsevier, Paris). 1995.
[19] Van Dam LJ, Rolland R. Lactation inhibiting and prolactin lowering effect of lisuride and bromocriptine : a comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1981 ; 12 : 323–30.
[20] Venturini PL. Effects of lisuride and bromocritine on inhibition of lactation and on serum prolatine level : comparative double blind study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1981 ; 11 : 395–400.

Les suites de couches et leur pathologie

J. Lansac, G. Magnin

PLAN DU CHAPITRE

OBJECTIFS

- Expliquer les modifications physiologiques des suites de couches. **(C)**
- Surveiller cliniquement les suites de couches. **(A)**
- Réaliser la consultation postnatale. **(B)**
- Prescrire une contraception dans le post-partum. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une endométrite du post-partum. **(B)**
- Diagnostiquer et traiter une phlébite du post-partum. **(A)**
- Diagnostiquer une hémorragie du post-partum et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(A)**
- Diagnostiquer une aménorrhée du post-partum et mettre en route la thérapeutique la plus appropriée. **(B)**

Les suites de couches sont la période qui va de l'accouchement à la première menstruation ou retour de couches. En fait, il faut en concevoir la définition plus globalement, comme la période qui va de l'accouchement au retour à l'état antérieur des différentes fonctions féminines. C'est aussi la période fondamentale où les parents vont reconnaître le nouveau-né et l'inscrire dans leur histoire personnelle. L'élaboration du lien mère–bébé demande une grande disponibilité physique et psychologique de la mère car le bébé est dans un état de dépendance absolue et se construit psychiquement dans un système d'interaction avec sa mère. Le couple mère–bébé doit donc être respecté et il faut se garder de séparer sans bonnes raisons le nouveau-né de sa mère.

Les séjours en maternité sont courts (3 à 4 jours en France, 48 heures aux États-Unis après un accouchement normal), c'est donc au médecin de famille qu'incombe la surveillance des suites de couches. Il doit donc se former :

- au dépistage et à la prévention des complications ;
- aux conseils pour les « petits ennuis » ;
- à la contraception du post-partum.

Il doit aider les femmes à la reprise de l'activité habituelle sur tous les plans, physique, sportif, sexuel…

Le médecin doit aider à faire de « l'après-maternité » la poursuite d'une grossesse réussie.

Nous étudierons successivement la physiologie des suites de couches, les suites de couches normales et la vie postnatale, les suites de couches pathologiques.

Physiologie des suites de couches

Quelques notions sont indispensables :

- repérer chronologiquement les différents phénomènes ;
- expliquer certaines indications ou contre-indications à des explorations ou traitements.

Anatomie

Utérus

Le corps

En fin de grossesse, sa hauteur au-dessus de la symphyse est de 30 à 35 cm, son poids de 1500 g. Il va retrouver son état d'avant la grossesse : entièrement intrapelvien, avec une profondeur de 6–7 cm et un poids de 60–70 g.

L'involution est très rapide les deux premières semaines, puis beaucoup plus lente. Elle ne sera totale qu'au bout de 2 mois minimum.

Segment inférieur

Il disparaît vite et s'incorpore dans la zone de jonction corps–col.

Col

Sa longueur de 1,5 à 2 cm et sa consistance sont reprises au bout d'une semaine.

Sa fermeture se fait en une semaine au niveau de l'orifice interne avec persistance d'une déhiscence de l'orifice externe, surtout chez les multipares.

Persistent également les petites déchirures des commissures. L'orifice externe qui était punctiforme avant l'accouchement s'ouvre transversalement et la muqueuse endocervicale est visible : c'est l'ectropion. Lors de l'examen au spéculum, cette éversion de la muqueuse endocervicale est exagérée. En 3 à 6 mois, voire 1 an, l'ectropion va spontanément se réduire. Il faut donc se contenter d'observer l'ectropion, de le désinfecter au besoin, mais ne jamais l'électrocoaguler dans le post-partum.

Endomètre

Il évolue en quatre phases :

- la régression de l'accouchement au 5e jour ;
- la cicatrisation du 5e au 25e jour sans stimulation hormonale ;
- la prolifération du 25e au 45e jour sous l'effet de la stimulation œstrogénique ;
- la reprise du cycle menstruel se manifestant par une ovulation autour du 40e jour en l'absence d'allaitement.

L'endomètre prend alors un aspect sécrétoire de seconde moitié du cycle.

En fait, très souvent, l'ovulation ne se produit pas et le retour de couches est une simple hémorragie de privation. Il se produit théoriquement au 60e jour. En fait, sa date est très variable suivant qu'il y a ou non allaitement, ou que des traitements ont été donnés (inhibiteurs de la prolactine, contraceptifs oraux).

De ces notions on doit déduire que l'endomètre est impropre à la nidation jusqu'au 25e jour. De plus, la glaire cervicale est impropre à l'ascension des spermatozoïdes. Il ne faut donc pas prescrire d'œstrogènes avant le 25e jour pour laisser la cicatrisation se faire. De même, la contraception ne sera commencée qu'à cette date avec la phase proliférative pour bloquer le pic de LH qui se produit au plus tôt vers le 40e jour. L'arrêt de la pilule et donc l'hémorragie de privation coïncident avec le 50e jour, date assez voisine de celle du retour de couches théorique.

Vagin

Les érosions superficielles cicatrisent rapidement, les lésions plus profondes ou étendues ont une excellente aptitude à l'épithélialisation spontanée, mais quelquefois aux dépens de la souplesse et de l'eupareunie.

Une colpocèle modérée est fréquente les premiers jours, elle disparaîtra plus ou moins rapidement et complètement selon les lésions associées sous-jacentes.

Des modifications de trophicité, de lubrification sont assez souvent notées, différents facteurs influent (allaitement, œstrogènes, progestatifs…).

Leur correction sera possible, à la demande.

Hymen

Quelquefois presque intact encore avant l'accouchement, il est toujours dilacéré par le passage du bébé et il n'en reste que des vestiges : la caroncule myrtiforme.

Vulve

Une béance est habituelle les premiers jours et sa disparition est conditionnée par l'état sous-jacent.

Périnée

Pour les muscles superficiels et releveurs, la reprise du tonus est fonction de la qualité de l'accouchement, de la réalisation ou non d'une épisiotomie et de la réparation correcte des déchirures ou de l'épisiotomie. Elle sera facilitée par une gymnastique appropriée.

Au niveau de tout l'organisme, le retour à l'état antérieur est lent. On se souviendra de l'hypotonie des voies biliaires et des voies urinaires qui rend difficilement interprétable une urographie intraveineuse ou une cholécystographie dans les trois premiers mois qui suivent l'accouchement.

Hormonologie (figure 24.1)

Les œstrogènes s'effondrent le 1er jour après l'accouchement. À partir du 25e jour, sous l'influence de FSH, la sécrétion œstrogénique reprend comme en début de cycle.

La progestérone baisse aussi pendant 10 jours après l'accouchement. Elle disparaît pour ne réapparaître qu'après la première ovulation qui peut se situer au plus tôt vers le 40e jour.

Les gonadotropines sont basses, le test au LH-RH (gonadolibérine) est négatif, jusqu'au 25e jour après l'accouche-

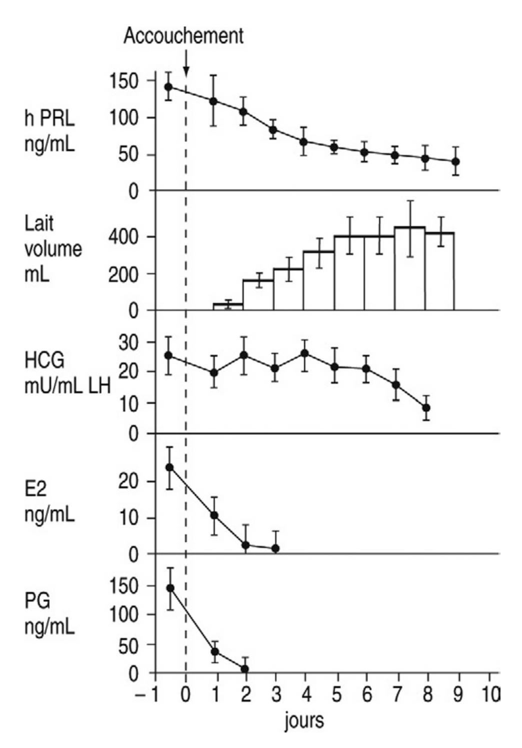


Figure 24.1 Modifications hormonales durant la lactation dans le post-partum (d'après Audibert).

ment. La sécrétion de FSH réapparaît alors, puis le pic de LH dont la date est variable et située au plus tôt au 40e jour.

La prolactine qui monte après l'accouchement diminue après le 15e jour même si l'allaitement se poursuit. Chez la femme qui allaite, l'activité ovarienne est suspendue entraînant une anovulation et une aménorrhée, conséquence de l'hyperprolactinémie induite par les tétées. Avec six tétées par jour, il n'y a pas d'activité ovarienne [2]. Nous le reverrons.

Biochimie

De nombreuses modifications des constantes liées à la grossesse vont se normaliser progressivement, en particulier :

- la tolérance aux glucides ;
- les lipides (triglycérides, cholestérol, lipoprotéines de haute densité ou HDL, VDL).

Au niveau de la coagulation, il persiste pendant 2 semaines une tendance à l'hypercoagulabilité : le fibrinogène est multiplié par deux.

Il ne faut donc pas demander ces dosages dans le cadre d'un bilan de contraception dans les 2 ou 3 mois qui suivent l'accouchement mais attendre pour éviter des résultats faussement alarmants ou des contre-indications abusives.

La protéine C réactive ne permet pas une surveillance de la pathologie infectieuse des suites de couches car on assiste après l'accouchement à une élévation physiologique pouvant atteindre un facteur 10 [10].

Suites de couches normales

Surveillance clinique du post-partum

La surveillance des 3 à 5 premiers jours s'effectue en principe en maternité mais le praticien sera de plus en plus amené à suivre les femmes sorties au 3e ou 4e jour, voire plus tôt, dans le cadre d'une hospitalisation à domicile ou encore des femmes qui ont accouché à domicile. Il est donc important qu'il connaisse les modalités de cette surveillance à organiser avec l'aide d'une sage-femme ou d'une infirmière à domicile. Une feuille de soins sera établie, permettant la surveillance du pouls, de la tension artérielle, de la température, du volume des urines ainsi que l'indication des différentes prescriptions.

Le premier jour

Le médecin ou la sage-femme restera près de sa patiente 2 heures après l'accouchement si elle a accouché à domicile. Il surveillera le pouls et la tension artérielle toutes les demi-heures, le globe utérin doit rester ferme, du volume d'une grossesse de 16 à 18 semaines et ne pas augmenter. Le saignement vaginal doit rester minime et ne pas excéder celui de règles normales.

Il est fréquent que la parturiente présente des frissons après la délivrance. Ils sont en rapport avec l'épuisement musculaire et la température relativement basse, mais il peut s'agir d'une bactériémie transitoire si l'accouchement s'est déroulé dans un contexte fébrile. Une élévation brève de la température durant les 24 premières heures après l'accouchement est sans signification pathologique si elle reste inférieure à 38 °C.

La patiente pourra être réalimentée 2 heures après l'accouchement si tout va bien.

Le médecin ou la sage-femme à domicile réexaminera la patiente au moins 4 fois dans la première journée, en notant sur la feuille le pouls, la tension artérielle, le volume des urines, l'importance des saignements. La patiente sera levée 6 à 8 heures après l'accouchement et fera le tour de son lit ; en cas de rétention d'urines, un sondage pourra être nécessaire.

Si la patiente désire couper son lait, on prescrira de la bromocriptine (Parlodel®), un demi-comprimé le matin et à midi, au milieu des repas, et un comprimé le soir au coucher.

On n'oubliera pas les gammaglobulines anti-D (Rhophylac®) si elle est Rhésus négatif, à faire de façon impérative dans les 72 heures qui suivent l'accouchement. Il sera contrôlé par un test de Coombs sensibilisé le lendemain ou par un test de Kleihauer effectué dans les 24 ou 48 heures après l'injection de Rhophylac® (voir chapitre 10).

Les jours suivants

Examen

La femme sera examinée 2 fois par jour.

On regardera les seins à la recherche d'une tuméfaction, d'une induration.

On palpera l'utérus dont le volume doit diminuer progressivement d'une grossesse de 16 à 18 semaines (un travers de doigt au-dessus de l'ombilic) pour passer à celui d'une grossesse de 12 semaines en 10 jours (figure 24.2).

On surveillera le périnée : œdème, hématome, et l'aspect des lochies qui doivent être propres, d'odeur fade et non nauséabonde.

Enfin, on examinera les jambes à la recherche de signes précoces de thrombophlébites.

Les paramètres habituels – pouls, tension artérielle, température – seront notés sur la feuille de surveillance.

Soins du périnée

Ils seront faits 2 fois par jour ou après la selle : nettoyage doux et soigneux du périnée au Mercryl®, rinçage à l'eau

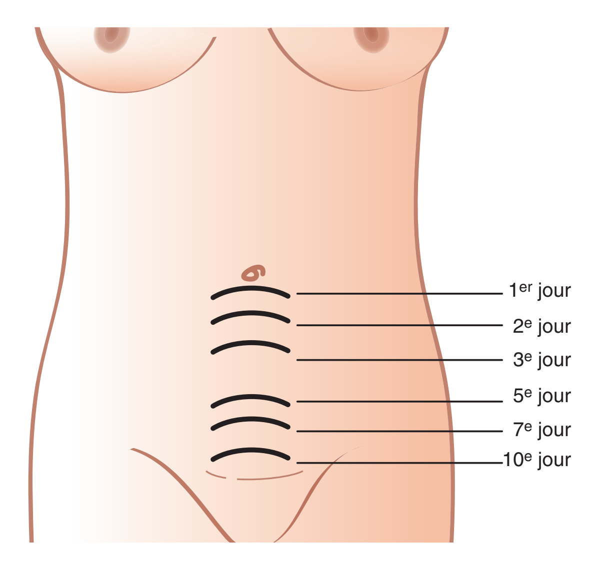


Figure 24.2 Involution de l'utérus dans les 10 jours qui suivent l'accouchement.

bouillie, séchage avec un linge ou un sèche-cheveux, application d'éosine à l'eau 2 %, application d'une garniture propre qui sera changée dès qu'elle est souillée (la femme sera autorisée à prendre sa douche, les bains seront proscrits tant qu'il y a un écoulement sanglant).

Les soins du mamelon sont abordés au chapitre 23.

Prescriptions

La maman se lèvera au moins 3 fois les deux ou trois premiers jours pour faire sa toilette, prendre les repas ou aller à la selle.

Ensuite, l'activité physique sera modérée, la femme se reposant sur son lit quelques heures le matin et après le repas de midi.

La bromocriptine (Parlodel®) sera poursuivie à la dose de 2 comprimés au milieu des repas pendant 21 jours. Une supplémentation en fer (Tardyferon®, Fero-Grad®, 1 cp/j) sera utile en cas d'anémie. Ce traitement doit être poursuivi 1 mois.

Un anti-inflammatoire, type kétoprofène (Profénid®, Ketum®,Tropec®), acide niflumique (Nifluril®) suppositoire, peut être prescrit (même si la femme allaite) pendant 24 à 48 heures s'il y a un œdème, des douleurs importantes de la vulve et du périnée ou à titre préventif d'une phlébite.

Des anticoagulants – une héparine de bas poids moléculaire : nadroparine (Fraxiparine®), énoxaparine (Lovénox®), daltéparine (Fragmine®), tinzaparine (Hinnohep®) – en une seule injection sous-cutanée sont indiqués chez les patientes à haut risque thrombo-emboliques : antécédents thrombo-emboliques, varices importantes, cardiopathies emboligènes, ou prothèse, alitement pendant la grossesse, césarienne, excès pondéral, infection, hémorragie importante. Ce traitement sera prolongé 6 semaines et doit comprendre une numération plaquettaire par semaine.

Les antibiotiques ne sont nécessaires qu'en cas d'infection patente, en présence de prélèvements bactériologiques positifs ou s'il y a des facteurs de risque (révision utérine, rupture prolongée des membranes) ou une affection cardiaque faisant craindre une greffe.

On prescrira une ampicilline pendant 5 à 10 jours.

Si on a la notion d'une infection urinaire au cours de la grossesse ou si la patiente a été sondée pour l'accouchement, il est nécessaire de faire un examen cytobactériologique des urines. S'il y a infection, un traitement sera prescrit.

La contraception microprogestative sera entreprise dès la sortie de la maternité ou au 25e jour après l'accouchement, si la patiente le souhaite.

Les rapports sexuels seront autorisés après la disparition des lochies, la fermeture du col et la cicatrisation du périnée, ce qui demande en général 4 semaines environ.

Kinésithérapie

Le rôle du kinésithérapeute est d'abord d'informer la femme en lui faisant prendre conscience des modifications du corps après l'accouchement (diastasis des droits ; modification du périnée, de la colonne vertébrale), il doit lui faire comprendre la nécessité d'améliorer la circulation veineuse, le transit digestif, enfin utiliser les arguments esthétiques.

En post-partum immédiat, la rééducation s'attache à participer au traitement de la douleur périnéale, rachidienne, pelvienne et abdominale si elle est présente. On insistera sur la nécessité de la consultation postnatale au cours de laquelle seront faits un bilan musculaire et une éventuelle prescription de rééducation qui n'est pas systématique [3].

Petits ennuis des suites de couches

Les suites de couches ne sont pas une période de repos et de récupération car de multiples problèmes de santé perturbent la patiente et restent assez mal pris en compte [15].

Fatigue

La fatigue est la principale plainte des femmes (60 à 65 %). Elle persiste longtemps puisque 50 % s'en plaignent encore à 6 mois. Elle est liée au fait que la jeune femme doit s'adapter au rythme du bébé, à l'allaitement. Elle peut être aggravée par l'anémie qu'il faut rechercher et traiter. Il faut rassurer la femme, l'encourager, la faire aider pour la décharger des tâches domestiques. Des aides sociales sont possibles : heures d'aides familiales.

Céphalées

Elles persistent chez 15 à 25 % des femmes indépendamment de la parité et du mode d'accouchement. Elles sont associées à la fatigue, aux troubles du sommeil, à l'anémie. Elles peuvent être soulagées par les antalgiques (paracétamol, aspirine, AINS). Les antimigraineux – ergotamine (Gynergène®) et almotriptan (Almogran®), élétriptan (Relpax®), fovaratriptan (Isimig®), sumatriptan (Imigrane®), zolmitriptan (Zomig®) – sont contre-indiqués pendant l'allaitement. Elles peuvent être en rapport avec l'analgésie péridurale, elles peuvent persister 14 jours. Elles doivent entraîner un repos allongé associé à des médications symptomatiques, voire si le syndrome est très violent, un *blood patch* 48 heures après l'accouchement [9].

Douleurs

Les douleurs dorsales et lombaires sont des douleurs musculaires et ligamentaires liées à des déséquilibres posturaux et sont plus fréquentes après césarienne ou extraction instrumentale qu'après accouchement vaginal simple. Elles peuvent être soulagées par une prise en charge kinésithérapique des soins d'éducation corporelle : exercices expiratoires, sollicitation des muscles transverses, remplacement de la flexion lombaire par la flexion des membres inférieurs, apprentissage du portage du nouveau-né et des positions de l'allaitement (voir chapitre 23).

Les douleurs périnéales sont fréquentes surtout chez la primipare et après épisiotomie ou déchirure périnéale, extractions instrumentales. Elles seront soulagées par les antalgiques et les soins corporels : exercices expiratoires, apprentissage postural, rééducation à visée antalgique.

Tranchées

Les contractions utérines intermittentes et douloureuses accompagnées d'écoulement sanglant ou de caillots sont fréquentes dans les deux ou trois premiers jours, surtout chez

les multipares. Ces contractions utérines peuvent être très douloureuses nécessitant la prescription d'antispasmodiques type phloroglucinol (Spasfon®) ou d'antalgiques (paracétamol), voire de β-mimétiques.

Rétention d'urines

Elle est possible par atonie d'autant plus que l'accouchement a été long et difficile.

Elle est latente, peu douloureuse, et trompeuse, le globe pouvant être pris pour l'utérus.

On prescrira des antispasmodiques type phloroglucinol (Spasfon®) ou de la prostigmine (1 ampoule IM ou 3 à 4 cp/j). Associé à la mobilisation, ce traitement doit permettre d'éviter le sondage ; s'il est indispensable, il sera fait de manière très aseptique.

Incontinence

L'incontinence d'urine est fréquente (10 à 20 %) même après césarienne. Elle touche surtout les femmes chez qui elle existait déjà en fin de grossesse. La guérison est spontanée en quelques jours ou semaines, aidée par une kinésithérapie adaptée. En cas de persistance, on se méfiera d'une fistule [19].

L'incontinence anale est un trouble rare, plus fréquente chez la primipare ; après extraction instrumentale elle régresse spontanément en 6 mois dans près de la moitié des cas. La rééducation est utile pour accélérer la guérison.

Constipation

La première selle est en général émise au 3e jour. La constipation, fréquente (30 % des accouchées), sera combattue par le lever précoce, une alimentation variée riche en fibres. La prescription se limitera à des conseils diététiques (hydratation), à du sorbitol. Il faut éviter l'usage des laxatifs en se limitant sur de courtes périodes aux laxatifs :

- de lest : gomme de sterculia (Karayal®, Normacol®), ispaghul (Spagulax®) ;
- osmotiques : lactulose (Duphalac®), lactitol (Importal®) ;
- lubrifiants : huile de paraffine *per os*, suppositoires de glycérine, gelée (Lansoÿl®).

Hémorroïdes

Elles sont favorisées par la constipation, la congestion veineuse de fin de grossesse, les efforts expulsifs qui extériorisent, voire déclenchent une crise hémorroïdaire pénible sur un périnée déjà œdématié.

Le traitement associe :

- les anti-inflammatoires en pommade et ou suppositoires : trimébutine (Proctolog®, Titanoréïne®, Ultraproct®) ;
- les toniques veineux à forte dose, type Daflon 500®, Cyclo 3®, ampoules buvables ou gélules, 9 à 12/j ;
- l'intrait de marron d'Inde au goût désagréable, qui est encore l'un des traitements les plus efficaces.

Il faut enfin traiter la constipation et… s'armer de patience.

La régression des phénomènes douloureux se fait en quelques jours, celle des hémorroïdes elles-mêmes, plus lentement, elle est favorisée par de bonnes conditions d'hygiène de vie ; le bilan se fera au bout de 1 à 2 mois.

Plus rarement, on assiste à une thrombose hémorroïdaire à toujours rechercher au niveau du bourrelet : zone plus bleutée, plus dure et extrêmement douloureuse. Elle impose l'exérèse des caillots (sous anesthésie locale à la Xylocaïne® 1 % non adrénalinée après incision au bistouri froid) qui soulage rapidement.

Baby blues

Le syndrome du 3e jour, contemporain de la montée laiteuse, joliment qualifié de *baby blues*, est fréquent (30 à 80 % des cas), mais nécessite toute notre attention.

Il se manifeste par une irritabilité, des pleurs, des plaintes, une anxiété vis-à-vis du nouveau-né, des troubles du sommeil.

Différents facteurs y contribuent :

- *physiques* : asthénie, anémie, douleurs (épisiotomie, utérus, seins) ;
- *nerveux :* relâchement de toutes les tensions accumulées pendant la grossesse et l'accouchement ;
- *affectifs* : le centre d'intérêt du père, de la famille, du personnel s'est déplacé vers l'enfant au détriment de la mère qui se sent abandonnée.

Des problèmes plus précis, personnels et importants sont à expliciter.

Les significations psychanalytiques de ces manifestations sont encore discutées ; y domine l'ambivalence de la mère vis-à-vis de l'enfant après la naissance : situation de deuil, de vide, de séparation, voire de dépression, de perte d'identité par rapport à la grossesse révolue, moment de plénitude. La femme récemment accouchée se trouve en état de régression, s'identifie à son bébé. Elle a besoin à la fois d'être maternée et rassurée sur ses capacités maternelles. Elle est donc très dépendante vis-à-vis des personnes de son entourage, et vulnérable à leur attitude. Elle est facilement bouleversée par un geste, une parole mal interprétés.

Par contre, tout discours rassurant, toute présence chaleureuse peuvent modifier cet état dépressif naissant, soulager son anxiété de ne pas savoir être une bonne mère. Notre préoccupation de soins médicaux et techniques ne doit pas nous faire édicter trop d'interdits de contact corporel avec le bébé, de contraintes d'horaires… Nous devons rester très attentifs à la signification, au vécu de l'événement capital qu'est cette naissance.

Cet épisode dépressif doit être très transitoire et ne pas durer plus d'une semaine.

Le pronostic en est tout à fait favorable si :

- le retour à la maison est bien organisé avec partage des tâches ;
- le milieu familial ne délaisse ni ne surprotège ;
- la femme elle-même reconquiert son territoire, et pratique des activités diverses et valorisantes.

La prescription d'un tranquillisant – clorazépate (Tranxène®), diazépam (Valium®) – peut être utile en l'absence d'allaitement.

La plus grande prudence est cependant de rigueur car la frontière est fragile entre normal et pathologique. Il existe des liens incontestables et quelquefois très vite franchis entre ces diverses manifestations dépressives et les *complications psychiatriques* [11].

Les recommandations en cas de sortie précoce [5]

La sortie précoce entre J0 et J2 (J0 étant le jour de l'accouchement) est une option fréquemment proposée aux couples s'ils le souhaitent. Cette sortie précoce doit être réfléchie et préparée avant la naissance en particulier lors de l'entretien du 4e mois et lors des séances de préparation à la parentalité.
Trois conditions doivent être réunies pour autoriser cette sortie précoce :
- l'état de santé physique et psychologique de la mère et de son enfant ainsi que les conditions sociales doivent être bonnes;
- la mère doit avoir une autonomie suffisante pour l'allaitement, les soins au bébé et les signes d'alerte concernant sa santé ou celle de l'enfant;
- un suivi doit avoir été organisé par des professionnels compétents (médecins, sage-femme) pouvant intervenir à tout moment sur appel téléphonique dont le numéro a été donné au couple avant la sortie.

La première visite est systématique le lendemain et au plus tard le surlendemain si la sortie à lieu à J2. Le carnet de maternité de la maman ou le carnet de l'enfant servira de document de liaison à moins qu'un document spécifique n'ait été établi.
Le médecin ou la sage-femme seront particulièrement attentifs à l'enfant en surveillant l'apparition :
- d'un ictère, motif fréquent de réhospitalisation;
- d'une infection néonatale dont 95 % surviennent dans les 48 premières heures;
- d'une cardiopathie qui se révèle vers le 6e–7e jour.

Les soignants vérifieront :
- la réalisation des tests de dépistage;
- l'administration de vitamine K.

L'accueil et la surveillance de l'enfant sont détaillés dans le chapitre 22.

Suites de couches pathologiques

Les complications graves de la grossesse sont plus d'une fois sur deux observées dans la période des suites de couches. Elles sont dominées par l'infection et les complications thrombo-emboliques, les complications hémorragiques graves se manifestant surtout lors de l'accouchement et de la délivrance. Les complications du post-partum sont heureusement rares et moins de 2 % des femmes devront être réhospitalisées après être rentrées à la maison.

Le rôle du praticien est ici encore de dépister les populations à risque, de prescrire un traitement préventif et de faire un diagnostic précoce [12]. Nous ne traiterons pas ici des complications liées à l'allaitement qui font l'objet d'un chapitre spécial (voir chapitre 23).

Femmes à haut risque dans les suites de couches

Les cas sont résumés dans l'encadré 24.1 et le tableau 24.1. Les femmes césarisées cumulent souvent les deux risques, infectieux et thrombo-emboliques.

Encadré 24.1 Facteurs de risque infectieux

- Anémie, infection urinaire pendant la grossesse.
- Rupture des membranes ≥ 24 h.
- Travail prolongé (6 h après la rupture des membranes).
- Accouchement fébrile.
- Manœuvre :
  - lors de l'accouchement (forceps);
  - lors de la délivrance (délivrance artificielle : DA, révision utérine : RU).
- Femmes porteuses d'un :
  - cerclage;
  - stérilet;
  - fibrome.

Complications infectieuses

Pourquoi l'infection ?

La cavité utérine est un excellent milieu de culture dans les suites de couches. Elle est vaste, ouverte sur l'extérieur, contient toujours un peu de sang à 37 °C, quelques débris de membrane ou de placenta. Le plus souvent, les défenses locales limitent le développement des germes, il y a simplement contamination sans infection patente.

L'infection peut être le fait d'une contamination antérieure ou contemporaine de l'accouchement, ou secondaire à une infection ascendante.

Elle est souvent limitée à l'utérus réalisant une endométrite mais de là, elle peut diffuser aux trompes, réalisant une infection utéro-annexielle, voire diffuser au pelvis ou au-delà donnant une pelvipéritonite ou une infection du tissu cellulaire pelvien (phlegmon du ligament large, thrombophlébite) ou une septicémie.

Germes en cause

Les germes le plus fréquemment retrouvés sont :
- les bacilles Gram négatif : *Escherichia coli* et autres entérobactéries;
- les cocci Gram positif : streptocoques, staphylocoques;
- les anaérobies : *Perfringens, Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus*.

Ces germes sont, pour la plupart, des saprophytes habituels du vagin. C'est à l'occasion d'une multiplication anormale de ces germes due à une antibiothérapie mal adaptée, à des corticoïdes, au traumatisme de l'accouchement ou enfin du fait de l'apport d'autres germes au cours de manœuvres obstétricales qu'une infection se développe. Le plus souvent, plusieurs des germes cités sont en cause [13].

Tableau clinique

Plusieurs formes cliniques d'infection puerpérale doivent être individualisées.

Endométrite

C'est l'infection la plus fréquente. La fièvre à 38–38,5 °C débute au 2e ou au 3e jour après l'accouchement, à moins qu'une infection de l'œuf n'ait été présente avant l'accouchement. Les lochies sont louches, nauséabondes ou franchement purulentes.

Tableau 24.1 **Catégories de risques de maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) maternelle au cours de la grossesse et du post-partum[(a)].**

Risques	Facteurs de risque thrombo-emboliques
Risque majeur	– Antécédents de MTEV mutiple – Maladie traitée au long cours par anticoagulants avant grossesse pour épisode de MTEV en rapport avec une thrombophilie
Risque élevé	– Antécédent de MTEV, sans facteurs de risque retrouvés – Antécédent de MTEV associé à l'un des facteurs biologiques de risque suivants : • déficit en antithrombine[(b)], SAPL[(b)] • mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V Leiden • anomalies hétérozygotes combinées[(b)] (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) – Antécédent de MTEV lors d'une grossesse antérieure ou au cours d'un traitement œstrogénique
Risque modéré	– Antécédent de MTEV avec facteur déclenchant temporaire lors de l'épisode antérieur – Antécédent de MTEV avec facteur biologique de risque (autre que ceux cités ci-dessus) – Présence d'un des facteurs biologiques de risque, asymptomatique et dépisté dans le cadre d'une MTEV familiale, surtout si : • déficit en antithrombine[(b)], SAPL[(b)] • mutation homozygote isolée 20210A ou facteur V Leiden • anomalies hétérozygotes combinées[(b)] (surtout mutation 20210A + Leiden hétérozygote) – Césarienne en urgence – Césarienne et chirurgie pelvienne majeure associée – Présence ≥3 facteurs de risque faible
Risque faible	– Aucun facteur de risque – ou présence <3 facteurs suivants : • âge >35 ans, obésité (IMC >30 ou poids >80 kg), varices, HTA • facteurs obstétricaux : césarienne, multiparité >4, pré-éclampsie, alitement strict prolongé, hémorragie du post-partum, etc. • maladie thrombogène sous-jacente : syndrome néphrotique, maladie inflammatoire chronique de l'intestin en poussée, infection intercurrente systémique, etc.

(a) D'après ANAES, 2003 [4].
(b) Pour les formes asymptomatiques des syndromes antiphospholipides (SAPL) et de déficit en antithrombine, l'évaluation du risque est établie au cas par cas selon notamment l'importance des antécédents familiaux.

Parfois, elles sont simplement anormalement prolongées.

L'utérus reste gros, mou, douloureux à la mobilisation.

Le reste de l'examen est normal, en particulier les seins, il n'y a pas de signes évoquant une infection urinaire ou une phlébite d'un membre inférieur.

Un prélèvement bactériologique endocervical s'impose sur des milieux permettant l'isolement des germes aéro-anaérobies responsables.

Le traitement doit associer plusieurs antibiotiques, étant donné la présence d'une flore mixte : en première intention, on prescrit de l'amoxicilline 1,5 g/j *per os*. On adaptera ensuite ce traitement d'après l'antibiogramme. En cas de résistance, on prescrira une céfalexine (Céporexine®, Keforal® 2 g/j).

En présence d'un anaérobie, on ajoute du métronidazole (Flagyl® 1,5 g/j). Ce traitement antibiotique durera 10 jours. Un traitement anticoagulant ne sera entrepris qu'en cas de facteurs de risque (obésité, varices…)

Du Méthergin® (méthylergométrine), 10 à 20 gouttes 3 fois/j, sera prescrit pour hâter l'involution utérine, sauf en cas d'hypertension, de drépanocytose ou de prescription de bromocriptine (Parlodel®) pour couper le lait.

Le traitement préventif, par une antibiothérapie de principe dans les suites de couches, ne se justifie que chez les patientes à risque infectieux élevé : césarienne réalisée à membranes rompues depuis plus de 12 h, femme porteuse d'une valvulopathie ou d'une prothèse valvulaire. On utilisera alors une association type ampicilline–métronidazole ou amoxicilline–acide clavulanique (Augmentin®).

Abcès pelviens

Ils sont secondaires à l'endométrite. Malgré le traitement, la fièvre persiste ou devient oscillante. Il existe un ballonnement abdominal, des troubles du transit. Au toucher, on sent une masse latéro-utérine ramollie très douloureuse.

La numération montre 20 000 à 25 000 leucocytes. L'échographie peut être utile pour localiser la collection ; un drainage chirurgical, par colpotomie postérieure le plus souvent, est impératif avant l'apparition d'une péritonite.

Pelvipéritonite

Elle se manifeste par une altération de l'état général et des douleurs abdominales. À l'examen, il n'y a pas de défense ou de contracture, mais un ballonnement avec arrêt des matières et des gaz.

Un cliché de l'abdomen sans préparation en position debout confirme la distension gazeuse et l'existence de niveaux liquides : il faut intervenir par voie abdominale pour évacuer le pus, laver et drainer.

Infections urinaires

Elles sont le plus souvent de simples cystites peu symptomatiques ou de simples bactériuries révélées par un examen cytobactériologique des urines prescrit pour fièvre ou douleurs pelviennes. Elles justifient un traitement court par céfixime (Oroken® 200 mg 2 fois/4 j). Rappelons que les fluoroquinolones et la fosfomycine sont déconseillées pendant l'allaitement.

Abcès de paroi

Les abcès de paroi surviennent 10 à 15 jours après une césarienne. La cicatrice est rouge, gonflée, indurée, douloureuse (stade inflammatoire), puis apparaît au centre de la lésion une zone rouge tendue, siège de l'abcès. On peut la ponctionner (seringue de 10 mL avec aiguille rose de 18 G) et évacuer le pus. Le plus souvent, la cicatrice se désunit spontanément et le pus s'évacue. Il faut mettre à plat l'abcès et nettoyer soigneusement à la Bétadine®. Il faut ensuite faire des soins infirmiers quotidiens jusqu'à cicatrisation complète, ce qui peut prendre 10 à 15 jours. L'antibiothérapie est inutile dès que le pus est collecté. L'avis du chirurgien peut être nécessaire.

Complications thrombo-emboliques

Thrombophlébites [8]

Elles se manifestent aussi par de la fièvre à 38–38,5 °C, mais les facteurs de risque sont différents (voir encadré 24.1) ; le pouls s'accélère plus vite ; à l'examen, on découvrira :

- *dans les phlébites surales,* un mollet tendu, douloureux sur le trajet veineux, une douleur à la dorsiflexion du pied ;
- *dans les phlébites ilio-fémorales,* une douleur rétrocrurale ou inguinale, accentuée à la palpation du triangle de Scarpa, s'accompagnant d'un œdème de la cuisse, parfois d'une cyanose ;
- *dans les thrombophlébites pelviennes,* une fièvre oscillante mais sans abcès pelvien perceptible le long du trajet des veines iliaques externes et primitives ;
- *dans les thrombophlébites de la veine ovarienne,* une masse abdominale ferme, en cordon dans le quadrant inférieur droit de l'abdomen.

L'échographie avec Doppler veineux est d'un apport majeur pour le diagnostic de thrombose veineuse des membres inférieurs conduisant à un diagnostic exact dans 70 à 80 % des cas. En cas de doute, en particulier pour les phlébites pelviennes suppurées réalisant un tableau septique persistant plus de 5 jours malgré les antibiotiques, un scanner abdominopelvien permet de rechercher la thrombose des vaisseaux utérins ou ovariens. Le traitement associera une antibiothérapie par une céphalosporine de 3e génération et une héparinothérapie intraveineuse.

Enfin, une embolie pulmonaire brutale peut révéler une phlébite jusque-là méconnue.

Le traitement est avant tout préventif : lever et mobilisation précoce, utilisation d'anti-inflammatoires, héparinothérapie préventive chez les femmes à risque élevé, majeur ou modéré (voir tableau 24.1). Pour les femmes à faible risque, on se contentera du port de bas antithrombose.

Le traitement curatif repose sur l'héparine, les modalités de ce traitement sont précisées dans le tableau 24.2. Une antibiothérapie par ampicilline, gentamycine pendant 10 jours sera ajoutée en cas de phlébite ovarienne.

Infections et thrombophlébites

Elles peuvent être associées, réalisant des thrombophlébites suppurées au contact d'un abcès pelvien. Le tableau est grave, combinant les signes des deux affections, avec septicémie et migration d'emboles septiques. L'hospitalisation s'impose.

Complications hémorragiques

Il s'agit de métrorragies abondantes survenant dans les 15 jours après l'accouchement ou l'aggravation de lochies qui deviennent abondantes et sanglantes.

Dans le post-partum immédiat, elles sont liées à une rétention placentaire ou membranaire ; une hospitalisation est nécessaire pour faire une révision utérine, examen du col

Tableau 24.2 **Indications et durées du traitement antithrombose en fonction des situations cliniques et des niveaux de risque[a].**

Risques	Pendant la grossesse	En post-partum et après césarienne
Risque faible	Pas de traitement anticoagulant pendant la grossesse	Pas de traitement anticoagulant systématique Grossesse en post-partum Bas antithrombose
Risque modéré	Pas de traitement anticoagulant systématique pendant la grossesse Bas antithrombose	Traitement préventif par HBPM à dose forte (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines. La dose peut être réduite et la durée plus courte lorsque le risque est moins important. Ex. : césarienne en urgence sans autre facteur de risque associé (énoxaparine 20 mg ou daltéparine 2500 UI pendant 7 à 14 jours) Bas antithrombose
Risque élevé	Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) ou à dose intermédiaire (énoxaparine 4000 UI 2 fois/j ou daltéparine 5000 UI 2/j) au 3e trimestre, voire tout au long de la grossesse[b] Bas antithrombose	Traitement préventif à forte dose (énoxaparine 4000 UI/j ou daltéparine 5000 UI/j) pendant 6 à 8 semaines après l'accouchement Bas antithrombose
Risque majeur	Traitement curatif par HNF au 1er trimestre, puis par HBPM (ajusté sur le poids ou à l'anti-Xa) aux 2e et 3e trimestres Bas antithrombose	AVK durant 3 mois au minimum Bas antithrombose

(a) D'après ANAES, 2003 [4].
(b) En cas de syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) symptomatique, il est souvent recommandé d'associer un traitement par faibles doses d'aspirine pendant la grossesse.

et traitement par les utérotoniques (voir chapitre 21 et *pratique de l'accouchement* au chapitre 26, p. 375).

Plus tardives, elles témoignent d'une endométrite. L'association des lochies infectées, d'un utérus restant gros, douloureux, et d'une fièvre apparaissant dans les jours suivant l'accouchement en permet, en général, le diagnostic. Leur traitement est celui de l'endométrite après des prélèvements bactériologiques soigneux au niveau du col.

Beaucoup plus exceptionnels, des saignements peuvent s'observer chez une patiente porteuse de fibrome, mais le traitement de l'endométrite souvent associée en permet l'amélioration.

Lorsque le diagnostic n'est pas évident, l'échographie peut être intéressante mais il faut savoir qu'il est souvent difficile de différencier les échos créés par un caillot ou par des débris placentaires.

Le traitement médical comporte des utérotoniques – oxytocine (Syntocinon®) en IM, méthylergobasine ou misoprostol (Cytotec®) –, des antibiotiques – amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin® 1,5 g/j pendant 10 j) –, et du fer en cas d'anémie.

En cas de persistance des saignements malgré un traitement bien conduit, un contrôle de la vacuité utérine peut être nécessaire. Il faut dans ces cas proscrire la curette et réaliser une aspiration avec une canule de gros calibre sous contrôle échographique.

Chez les patientes césarisées et soumises aux anticoagulants, une malfaçon de la suture utérine peut être à l'origine de saignements mais ce diagnostic ne sera retenu qu'après avoir éliminé une cause habituelle et la désunion de l'hystérotomie favorisée par un hématome surinfecté. L'existence de suites fébriles et hémorragiques après une césarienne augure mal de la solidité de la cicatrisation pour les grossesses ultérieures.

Enfin, une tumeur trophoblastique peut se révéler par des saignements tardifs, il faut savoir y penser et doser le marqueur biologique de ces tumeurs : HCG (voir chapitre 14, p. 338).

Anémies

Elles sont fréquentes au moment de l'accouchement et elles peuvent être aggravées par une délivrance hémorragique ou à la suite d'une césarienne. Leur recherche s'impose donc chez les patientes à risque ou présentant des signes cliniques. Le traitement obéit aux règles décrites dans le chapitre consacré à ce sujet (voir chapitre 9, p. 237) et les indications de la transfusion doivent être pondérées et limitées aux anémies sévères et mal supportées, les autres cas étant traités par une thérapeutique martiale : sulfate ferreux et acide ascorbique (Fero-Grad® 1 cp/j), feredetate de sodium (Ferrostrane® 3 cp), fumarate ferreux (Fumafer® 2 cp/j), sulfate ferreux (Tardyferon 80® 1 cp/j).

Pathologie hypertensive du post-partum

Il est habituel d'observer, chez les patientes présentant une hypertension gravidique, une amélioration des chiffres tensionnels après l'accouchement, mais dans les cas sévères, l'hypertension peut persister pendant plusieurs semaines après l'accouchement. Dans d'autres cas plus rares, l'hypertension peut ne se manifester qu'au cours ou à l'issue de l'accouchement avec crises d'éclampsie. Ces « à-coups hypertensifs du post-partum » doivent être surveillés avec la même vigilance qu'au cours de la grossesse.

Chez les patientes déjà traitées, le traitement sera poursuivi à dose dégressive en fonction de l'amélioration des chiffres tensionnels et, dans les cas sévères, un bilan de la fonction rénale sera effectué 3 mois après l'accouchement. On appréciera en particulier les taux sanguins de l'urée, la créatinine, la clairance de la créatinine, l'albuminurie. Ces examens sont particulièrement nécessaires pour un choix adapté de contraception et dans les cas sévères pour la surveillance de la patiente et les avis sur l'opportunité d'une nouvelle grossesse (voir chapitre 7).

Complications psychiatriques

Autant la période de grossesse est une période relativement indemne de décompensation psychologique, même chez la femme ayant des troubles psychiatriques graves, autant le post-partum est une période à risque. Les dépressions sont fréquentes (10 à 15 % des femmes), les épisodes psychotiques sont multipliés par dix.

Ces troubles psychiatriques peuvent prendre plusieurs aspects :

- la dépression du post-partum qui peut apparaître à la maternité ou lors du retour au domicile 4 à 6 semaines après l'accouchement et se prolonger pendant une année. Elle est caractérisée par de la tristesse, des pleurs, un sentiment d'incapacité exacerbé par toutes difficultés dans la relation avec le bébé (difficulté à obtenir un sourire, la prise des repas…). Une inappétence peut apparaître (anorexie, frigidité) ainsi qu'une agressivité vis-à-vis de l'entourage familial [16] ;
- les dépressions psychotiques associant une dysthymie (humeur triste ; pessimisme ; sentiment d'incapacité, d'intense dévalorisation) mais aussi bien souvent des signes délirants qui se centrent dans la plupart des cas sur le nourrisson avec des thèmes de catastrophe imminente ou de menaces pouvant peser sur lui ;
- des états maniaques, constituant un tableau inversé des dépressions sévères, avec exaltation de l'humeur, sentiment de toute-puissance, agitation permanente coexistant avec des manifestations délirantes (hallucinations, propos délirants…). Ces états peuvent être compris comme une défense à une dépression sévère sous-jacente ;
- une alternance d'états maniaques et dépressifs ;
- des psychoses aiguës du post-partum au cours desquelles on observe un mélange de troubles délirants et de troubles de l'humeur. Les thèmes délirants se rapportent à la grossesse et la naissance de l'enfant. La mère redoute sa mort ou celle de son enfant, des influences maléfiques (empoisonnement, envoûtement, hypnose…). L'agressivité contre l'enfant peut être manifeste. Il y a un risque de suicide ou d'infanticide.

Il ne faut pas attendre que les troubles soient cliniquement évidents pour parler des troubles psychologiques liés à la naissance à la femme, mais aussi à son conjoint. Le fait d'avertir les couples sur la survenue de moments difficiles, de les inviter à en parler est en soi une bonne prévention. Vouloir les ignorer peut les renforcer en les laissant mûrir dans l'ombre [18].

Si le *baby blues* se prolonge plus de 8 jours, l'avis du psychologue, du psychiatre doit être facilement et rapidement demandé avant la mise en route d'une chimio- ou d'une psychothérapie. L'hospitalisation de la mère en psychiatrie peut être une nécessité en cas de psychose, tout en maintenant des visites à l'enfant accompagnées par la famille ou un soignant.

Complications tardives des suites de couches

Elles sont représentées par les hémorragies et les aménorrhées (figure 24.3).

Hémorragies

Elles s'observent volontiers chez des patientes dont les suites de couches ont été émaillées d'épisodes hémorragiques, qui souvent témoignent de la présence d'une rétention d'un fragment placentaire. La persistance de ces saignements au moment du retour de couches doit faire prescrire une échographie et, en cas de rétention, une aspiration sous échographie.

Un fibrome plus rarement peut être à l'origine de ces saignements. Un traitement à base de progestatifs sera institué.

Enfin, dans tous les cas on éliminera un éventuel cancer du col méconnu jusque-là et, dans le cas des hémorragies tardives, on n'oubliera pas la possibilité d'une tumeur trophoblastique et on dosera HCG (voir chapitre 14, p. 345).

Aménorrhées

Le retour de couches se fait habituellement en 6 à 8 semaines chez la femme qui n'allaite pas; il est plus tardif chez la femme qui allaite mais en général vers le 5e mois de suites de couches, les règles doivent être réapparues. Si la patiente continue à allaiter sur une plus longue période, l'aménorrhée persiste, et seulement 15 % des femmes allaitant depuis 1 an sont réglées. L'évolution de la prolactine et des hormones gonadotropes permet d'expliquer l'installation de la lactation, l'aménorrhée qui s'ensuit ainsi que l'aménorrhée persistante des femmes qui allaitent.

Chez les femmes qui n'allaitent pas, la prolactine diminue progressivement, tandis que chez celles qui allaitent, chaque tétée entraîne un pic de prolactine et, entre les tétées, les taux de base de prolactine restent supérieurs à ceux des femmes-témoins. La prolactine, par une action centrale antigonadotrope et périphérique ovarienne au niveau de la stéroïdoge-

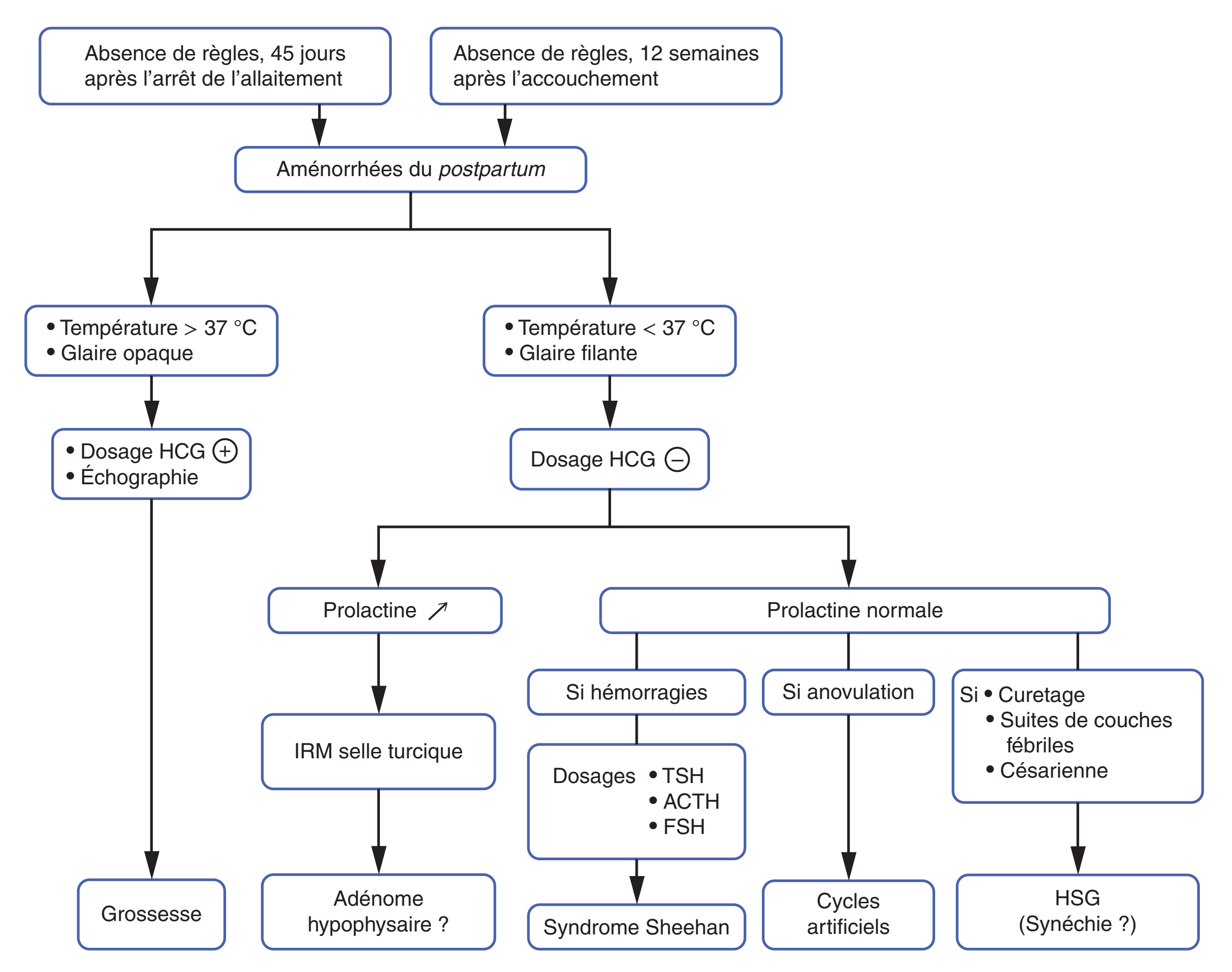


Figure 24.3 Diagnostic des aménorrhées du post-partum.

nèse, inhibe l'ovulation en empêchant le pic ovulatoire de LH. Une sécrétion anormalement prolongée de prolactine après l'arrêt de l'allaitement peut être à l'origine d'une aménorrhée.

Ainsi, en l'absence de retour de couches dans des délais normaux, il convient, avant d'entreprendre un traitement symptomatique, de rechercher l'origine de cette aménorrhée, qui peut être mécanique ou fonctionnelle.

Synéchie

Elle doit être recherchée si les suites de couches ont été fébriles ou hémorragiques, nécessitant un curetage ou une aspiration de débris placentaires. Elle se traduit par une aménorrhée non douloureuse, HCG négatif. La preuve sera apportée par l'échographie ou l'hystéroscopie.

Aménorrhées fonctionnelles

Chez une patiente dont le retour de couches ne s'est pas fait dans les délais habituels et qui n'a aucune raison d'avoir développé une synéchie, on doit rechercher :

- *une grossesse :* sa survenue avant le retour de couches n'est pas exceptionnelle, et l'on doit y penser si la température reste supérieure à 37 °C pendant plus de 3 à 4 jours, si la glaire est opaque, non filante, si l'utérus paraît mal involué. Dans ces cas, un dosage quantitatif de l'hormone chorionique ou une échographie s'impose;
- *une aménorrhée hyperprolactinémique* : la découverte d'un taux de prolactine élevé, alors que le sevrage est fait depuis plusieurs semaines, est anormale. Cette hyperprolactinémie ne s'accompagne pas toujours d'une galactorrhée. L'examen est le plus souvent normal. On s'assurera que la patiente ne prend aucun traitement hyperprolactinémiant. Une IRM de la selle turcique est nécessaire. Cette hyperprolactinémie peut correspondre à la récidive d'une aménorrhée hyperprolactinémique, déjà existante avant la grossesse et traitée pour obtenir une grossesse. Ces hyperprolactinémies peuvent guérir spontanément, en particulier lorsqu'un traitement pour inhiber la lactation a été prescrit suffisamment longtemps. Elles récidivent assez souvent et il faut rechercher l'augmentation de volume d'un micro-adénome. Cette aggravation des micro-adénomes ou adénomes peut se traduire cliniquement pendant la grossesse, mais aussi dans les suites de couches. Les signes neurologiques évocateurs sont les céphalées et les anomalies du champ visuel provoquées par une augmentation brutale du volume tumoral, liée en général à une nécrose hémorragique. L'hyperprolactinémie peut se manifester à l'issue d'une grossesse, en l'absence de tout antécédent. La normalité de la selle turcique impose une surveillance régulière, dans les cas où de discrètes anomalies sont mises en évidence, il n'est pas exceptionnel qu'un traitement au long cours à la bromocriptine en permette la normalisation;
- *une aménorrhée normoprolactinique* : après avoir éliminé une grossesse débutante et une synéchie, il s'agit le plus souvent d'une anomalie dans la reprise d'une activité cyclique hypothalamo-hypophysaire. Un cycle artificiel dont le dosage est adapté en fonction de l'imprégnation œstrogénique permet souvent la reprise d'une activité cyclique normale.

Cas particuliers

Les aménorrhées après l'injection de progestatif retard et à haute dose comme l'acétate de médroxyprogestérone (Dépoprodasone®, Noristérat®), à titre contraceptif, ne sont pas rares. Habituellement, 3 mois après l'injection du produit les règles réapparaissent, mais dans la réalité l'aménorrhée émaillée d'épisodes de *spotting* est beaucoup plus longue.

Le syndrome de Sheehan est une rareté. Il doit être évoqué chez une patiente dont l'accouchement a été hémorragique, qui n'a pas eu de montée laiteuse. Dans sa forme complète, l'insuffisance hypophysaire est globale, confirmée par les explorations biologiques. Cliniquement, on note l'absence de montée laiteuse et de retour de couches. La frilosité, la sécheresse cutanée, les crampes musculaires, l'asthénie, la fatigabilité importante, l'hypotension associée plus tardivement à une tendance à l'hypoglycémie doivent faire évoquer le tableau d'insuffisance antéhypophysaire. Plus rarement, la nécrose atteint la post-hypophyse avec diabète insipide. Les dosages hormonaux font le diagnostic : TSH basse associée à une FT4 basse, gonadotrophines basses ou normales, non réactivées sous GnRH; prolactine souvent indétectable, ACTH bas associé à un cortisol plasmatique bas aux différentes heures de prélèvement. Le traitement est substitutif.

Les formes incomplètes peuvent se traduire par une aménorrhée ou une hypoglycémie. Les explorations dynamiques permettent de s'assurer de la normalité des organes cibles et de l'absence de réactivité hypophysaire.

Thyroïdites du post-partum

Ce sont des pathologies auto-immunes révélées par les modifications immunitaires du post-partum; elles sont fréquentes (2 à 11 % des accouchements) [20].

Le diagnostic clinique est rarement fait, car les signes cliniques sont frustes : apparition ou augmentation de volume d'un goitre, fatigue persistante, prise de poids après l'accouchement, difficultés psychologiques associées à des signes de thyrotoxicose.

Les thyroïdites évoluent classiquement en deux phases : hyperthyroïdie fugace, apparaissant 1 à 3 mois après l'accouchement, puis hypothyroïdie transitoire entre 3 et 6 mois de post-partum. La phase de thyrotoxicose est souvent méconnue car éphémère.

Les troubles en général régressent spontanément en 5 à 10 mois mais dans 15 à 30 % des cas, une hypothyroïdie définitive peut persister, justifiant la surveillance prolongée de ces patientes.

Le diagnostic biologique repose sur les dosages de la thyréostimuline (TSHus) puis, si besoin, de la tri-iodothyronine libre (FT3) et de la thyroxine libre (FT4). Le stigmate biologique caractéristique est la mise en évidence d'anticorps antithyroïdiens sériques : non pas les antithyroglobulines non spécifiques (aTg), mais les antimicrosomiaux (aMic) et surtout les antithyropéroxydases (aTPO).

L'échographie qui révèle une thyroïde hétérogène est peu utile. La scintigraphie n'a d'intérêt qu'en phase d'hyperthyroïdie, la captation effondrée de l'iode 125 permettant d'exclure une maladie de Basedow.

Le traitement en phase d'hyperthyroïdie sera symptomatique : sédatifs ou β-bloquants. En phase d'hypothyroïdie, on prescrira une opothérapie substitutive par L Thyroxine® ou Lévothyrox®. La posologie sera adaptée en fonction de l'intensité des symptômes et selon le taux de TSHus en commençant par 50 μg/j. On interrompra le traitement après quelques mois pour juger de la guérison spontanée des troubles. En effet, ceux-ci régressent le plus souvent en 5 à 6 mois maximum. Mais les risques de récidive lors d'une grossesse ultérieure sont de 25 %. L'hypothyroïdie est définitive dans 15 à 30 % des cas. Cela justifie la surveillance prolongée avec dosage de TSHus en cas de symptômes de dysthyroïdie ou systématiquement tous les 2 ou 3 ans. Le dépistage systématique n'est pas recommandé et les dosages biologiques ne doivent être faits que sur signes d'appel clinique [1].

Examen postnatal

Prévu par la législation dans le courant du 2e mois qui suit l'accouchement, cet examen tirera d'autant plus d'intérêt qu'il sera réalisé :

- le plus tard possible dans le 2e mois ;
- par un médecin tout à fait au courant de l'évolution de la grossesse, du travail et des suites de couches…, ce qui permet d'insister sur :
  - la continuité médicale dans les soins,
  - le courrier explicatif entre la maternité et le médecin traitant,
  - la tenue du dossier obstétrical où doivent être retrouvés tous les éléments utiles à cet examen. Il peut être remplacé par le dossier médical commun informatisé si la patiente en a accepté l'ouverture.

Il visera à :

- s'assurer du caractère physiologique des suites de couches ;
- vérifier les voies génitales, leur retour à l'état normal de non-gravidité, ainsi que la récupération musculaire abdominopelvienne ;
- vérifier la disparition, la persistance ou les séquelles de pathologies révélées par l'état de grossesse ;
- discuter et instaurer la contraception, ainsi que tirer tout enseignement pour une grossesse ultérieure (encadré 24.2).

S'assurer du caractère physiologique des suites de couches

Il faut vérifier que depuis la sortie de la maternité il n'y a pas eu de fièvre, de douleurs, de saignements vaginaux.

Habituellement, les lochies sanglantes, puis sérosanglantes se prolongent sur 15 jours à 3 semaines environ et il n'est pas exceptionnel qu'en cas d'allaitement, ces pertes soient un peu plus prolongées, par régénération endométriale ralentie. Il est bon de s'assurer au moindre doute de l'absence de pathologie traumatique ou infectieuse.

Il est classique qu'après l'accouchement survienne une phase de fatigue habituellement récupérée en quelques semaines, mais qui s'accompagne souvent au début d'une légère tendance dépressive que l'on prendra d'autant plus au sérieux qu'existent des antécédents dépressifs ou neuropsychiatriques personnels ou familiaux.

L'allaitement maternel, s'il n'a pas été interrompu pour crevasse ou lymphangite arrivée à la période de sécrétions maxima (en moyenne 600 à 800 cm^3/j), sera poursuivi jusqu'à la fin des congés postnataux (encadré 24.3).

Les cicatrices de césarienne ou périnéales ne doivent plus faire l'objet de soins particuliers, la cicatrisation étant terminée, habituellement sans phénomènes douloureux résiduels.

Il est bon enfin de se renseigner sur le bon contrôle sphinctérien, tant urinaire qu'anal, encore que certaines déficiences passagères puissent se manifester dans les suites immédiates d'un accouchement même le plus normal. Aucune décision thérapeutique d'importance ne sera envisagée sans un recul suffisant, à moins que les lésions anatomiques soient évidentes et majeures.

Vérifier les voies génitales

Cela consiste à contrôler leur retour à l'état normal de non-gravidité, ainsi que la récupération musculaire abdomino-pelvienne.

L'interrogatoire sera poursuivi ou accompagné d'un examen gynécologique méthodique.

Encadré 24.2 **Objectifs de l'examen postnatal**

- Vérifier le caractère physiologique des suites de couches.
- Vérifier le retour à la normale des voies génitales.
- Vérifier la disparition ou la persistance des pathologies révélées par la grossesse.
- Adapter la contraception.

Encadré 24.3 **Questions administratives concernant les suites de couches**

Le congé de maternité est de 10 semaines après la date de l'accouchement, quelle que soit la date théorique prévue sur le carnet de maternité. Ce congé peut être pris en une fois ou en deux fois si l'enfant a été hospitalisé. Trois semaines du congé prénatal peuvent, à la demande de la femme et après avis favorable du médecin ou de la sage-femme, avoir été reporté dans le post-partum (loi no 2007-293 du 5 mars 2007)

Le congé de 18 semaines après le troisième enfant est prolongé de 4 semaines en cas de grossesse multiple.

En cas d'allaitement, il n'y a pas de congé supplémentaire particulier prévu par la loi.

Il n'y a pas de congé de suites de couches pathologiques ; il ne peut être prescrit que des arrêts de travail.

Le père peut prendre un congé de paternité de 14 jours pour aider sa femme lors du retour au domicile (2001).

Le congé parental d'éducation peut être attribué à partir du premier enfant jusqu'à son troisième anniversaire. Le père ou la mère peuvent en bénéficier avec simple priorité de réembauche ou réintégration à temps plein.

L'employeur ne peut licencier une femme enceinte pendant la totalité du congé de maternité et jusqu'à 4 semaines après la reprise du travail.

Par la vue, il permet de s'assurer de :

- l'absence de pertes anormales ;
- l'aspect de la vulve dont les lèvres sont bord à bord ne bâillant pas et les petites déchirures cicatrisées ;
- l'état du périnée intact ou cicatrisé, sans attraction de la commissure vulvaire, contractile lorsque l'on demande à la patiente de serrer l'anus ;
- l'absence de fuite d'urine ou de colpocèle notable à un effort modéré de poussée.

Après l'introduction du spéculum, on vérifie le col :

- il a retrouvé sa longueur intravaginale ;
- l'orifice externe est le siège d'un ectropion qu'il faut se garder de supprimer aussi précocement ;
- aucune déchirure franche n'est visible. L'orifice externe est central, plus souvent linéaire. En cas de déchirure, celle-ci remonte plus ou moins haut latéralement et peut expliquer par la suite :
  - des infections endocervicales récidivantes,
  - des douleurs aux rapports,
  - des fausses couches tardives ou des accouchements prématurés.

Un frottis de dépistage sera fait si le col est propre et s'il n'a pas été fait depuis 3 ans.

Le spéculum est retiré progressivement, ce qui permet de vérifier l'absence de plaie, la bonne cicatrisation d'une éventuelle déchirure du dôme ou des parois vaginales.

Il est fréquent de constater chez la femme qui allaite une fragilité des muqueuses par hypo-œstrogénie temporaire.

Le toucher vaginal vérifie :

- *la possibilité de pénétration* à deux doigts, sans douleur, sans bride en regard de la commissure ou de la région hyménéale, sans rétraction douloureuse sur une paroi du vagin ;
- *la bonne récupération* (souvent encore incomplète) de la tonicité périnéale lorsque l'on abaisse avec les doigts vaginaux la fourchette vulvaire et le périnée ;
- *les releveurs de l'anus* que l'on accroche de chaque côté contre la paroi pelvienne au tiers de la hauteur du vagin. Le relief et la contractibilité de ces muscles doivent être perçus lorsqu'on demande à la femme de retenir un gaz ou de serrer les cuisses alors qu'on l'en empêche en interposant l'avant-bras gauche (manœuvre de l'abduction contrariée). Leur vérification est d'autant plus soigneuse que l'accouchement a été difficile, l'épisiotomie large, les déchirures étendues. On s'attachera à vérifier l'anticipation périnéale à la contraction abdominale quand on demande à la femme de soulever le tronc, mais aussi l'inversion éventuelle de commande périnéale lorsqu'on lui demande de contracter le sphincter anal.

La tonicité des muscles à la contraction sera cotée de 0 (absence de toute contraction) à 5 (contraction tenue au moins 5 secondes répétées indéfiniment avec résistance).

Dans le fond du vagin, le doigt vérifie :

- la *position* du col, qui tend à redevenir postérieur ;
- sa *mobilité* qui diminue sans douleur vive sur les utéro-sacrés ;
- l'*orifice externe* refermé n'admettant que la pulpe du doigt ;
- l'*absence de bride* sur le dôme vaginal qui attirerait le col latéralement.

Au-dessus, l'utérus est bien involué, non douloureux, il a pratiquement repris son volume antérieur à la grossesse. Il n'est pas exceptionnel de le noter rétroversé, position temporaire ou définitive liée à la distension des utéro-sacrés et à l'élargissement du Douglas.

Quant à la musculature abdominale, elle reprend peu à peu sa tonicité. Il est important de rappeler à la patiente que la rééducation du périnée doit être parfaitement assimilée avant de débuter une gymnastique abdominale.

Cette rééducation doit être biquotidienne pendant 2 à 3 mois. En cas de besoin, le travail personnel initié à la maternité pourra être surveillé par un kinésithérapeute en ville (dix séances prescrites après entente préalable). C'est utile dans le cas d'accouchement difficile avec gros enfant, forceps ou si la volonté ou la compréhension de la parturiente sont insuffisantes.

Vérifier la disparition, la persistance ou les séquelles de pathologies révélées par la grossesse

Au cours de la grossesse, trois types classiques de pathologies peuvent se voir révélés : infections urinaires, HTA, troubles de métabolisme des hydrates de carbone.

Il sera souhaitable à quelques distances de l'état gravidique de vérifier s'il s'agissait de pathologies accidentelles et transitoires ou, en cas contraire, de la première manifestation d'une maladie débutante.

Au cours de l'examen postnatal, il faudra vérifier la disparition de toute symptomatologie et réaliser selon les cas un contrôle :

- de l'examen cytobactériologique des urines si la femme a eu des infections urinaires ou une pyélonéphrite ;
- de la protéinurie ;
- de la sérologie de la toxoplasmose qui est utile 1 mois après l'accouchement pour vérifier l'absence de séroconversion au cours du dernier mois chez une femme séronégative [21] ;
- des chiffres de tension artérielle au repos et s'assurer de leur retour ou non à la normale ;
- du poids et de la surcharge gravidique ;
- à distance éventuellement :
  - de l'hyperglycémie provoquée,
  - du bilan rénal : ionogramme, urée, créatinine.

Ces explorations à distance de l'accouchement seront adaptées en fonction de la sévérité de la pathologie gravidique, de ses conséquences maternelles et fœtales et de la symptomatologie résiduelle dans les semaines qui suivent l'accouchement.

Bien que rarement nécessaire, ce bilan découvre parfois une lithiase ou une néphropathie jusque-là ignorée, parfois même un véritable diabète à première manifestation gravidique.

Tirer des conclusions pour une grossesse ultérieure

Si la grossesse ou l'accouchement ont été pathologiques, il est souhaitable d'en analyser les causes et d'en tirer quelques conclusions afin de conseiller le couple pour une prochaine

grossesse. Il peut être utile de : demander une radiopelvimétrie (s'il y a eu un problème mécanique) ; rechercher une béance cervicale ou une malformation utérine s'il y a eu accouchement prématuré ; demander un conseil génétique si l'enfant a présenté une anomalie ou est décédé *in utero*… Le généraliste ou la sage-femme doivent renvoyer la femme vers le spécialiste pour faire le point et envisager si possible des mesures de prévention.

Prescrire une rééducation périnéale et/ou abdominale

L'indication de rééducation en post-partum n'est pas systématique. Elle découle des symptômes décrits par la patiente ou décelés lors de l'examen clinique effectué au cours de la consultation postnatale.

L'interrogatoire recherchera : des douleurs (périnéales, pelviennes, rachidiennes abdominales en précisant l'intensité), les facteurs déclenchants, le retentissement sur la vie quotidienne et sexuelle. On évaluera :

- en cas d'incontinence, la force musculaire périnéale au cours d'efforts de contraction volontaire ;
- en cas de diastasis des droits, la force musculaire de la sangle abdominale ;
- la capacité de maintien de la statique pelvirachidienne physiologique.

La rééducation sera adaptée en fonction des déficiences constatées.

La rééducation se propose d'améliorer la statique pelvienne, la continence urinaire et fécale et d'obtenir l'eupareunie.

La rééducation périnéale a pour but de :

- faire prendre conscience à la femme de son périnée, de son rôle et de son fonctionnement ;
- renforcer la musculature striée : releveurs, sphincters… ;
- coordonner : les efforts de poussée avec le relâchement du sphincter anal ; les efforts de contraction des abdominaux avec une contraction du périnée [14].

La rééducation périnéo-sphinctérienne ne commence qu'après la consultation postnatale, vers la 6e–8e semaine. Le but est de redonner aux patientes un périnée indolore et un tonus périnéal correct afin de verrouiller efficacement le périnée lors des efforts. Cette rééducation se fait par contrôle manuel des contractions musculaires, *biofeedback* vidéo- ou manométrique qui permet à la femme de prendre conscience de la contraction musculaire périnéale qu'elle effectue. Il faut éviter les électrostimulations car l'application d'un courant même spécifique peut retarder des régénérations nerveuses, les lésions nerveuses étant fréquentes après l'accouchement [3].

Le travail des abdominaux s'il est nécessaire utilisera des exercices qui n'augmentent pas la pression abdominale. Les douleurs cicatricielles abdominales après césarienne sous anesthésie générale sont efficacement traitées par électrostimulation antalgique ce qui n'est pas le cas pour les césariennes sous péridurale.

Les douleurs rachidiennes seront traitées par les techniques recommandées pour la prise en charge du lombalgique en adaptant les exercices en fonction de leur retentissement sur la région périnéale et la sangle abdominale [3].

Le praticien prescrira de la rééducation si nécessaire en commençant par les séances de rééducation périnéo-sphinctérienne [6].

Pour la reprise du sport, il faut préférer la natation, la marche, le golf au tennis et à l'équitation.

Vie sexuelle et contraception

Il ne faut pas attendre la visite des suites de couches qui se situent 2 mois après l'accouchement pour aborder avec le couple la question de la reprise de la vie sexuelle et de la contraception.

Sexualité

Il est évident qu'elle est la continuité de la sexualité antérieure. Elle est cependant originale car :

- elle concerne la femme et son partenaire face à cet événement capital, extraordinaire que représente l'apparition d'un troisième individu dans le couple ;
- des troubles sexuels peuvent se cristalliser, se manifester dans le post-partum, puis se pérenniser ;
- des modifications anatomophysiologiques vont modifier la sexualité dans cette période :
  - au niveau des seins, si la femme allaite, il peut se produire des pertes de lait incontrôlées après l'orgasme. Si le lait a été coupé, les réactions mammaires sont minimes,
  - au niveau des organes génitaux, les différentes phases décrites en dehors de la grossesse – excitation, plateau, orgasme, résolution – sont retrouvées, mais si les tensions sexuelles sont vite les mêmes qu'avant la grossesse, les réactions physiologiques, ralenties et moins intenses, ne reviennent progressivement à leur niveau antérieur qu'en 2 à 3 mois.

Sur le plan clinique, dans le post-partum, le niveau d'activité sexuelle est le plus souvent bas, attribué à la fatigue, aux douleurs, aux pertes, à la crainte de léser le périnée, à la sécheresse vaginale (à corriger par lubrifiants type Gel Try®, Sensilube®) d'autant plus que pendant la grossesse, il y aura déjà eu des modifications :

- diminution de fréquence, voire arrêt des rapports sexuels ;
- activités sexuelles de remplacement ou non ;
- diminution des rêves érotiques ;
- surtout détérioration ou non du climat psychologique et de la relation globale du couple. Cette détérioration peut alors aboutir à l'inadaptation sexuelle du post-partum, qui englobe diminution du désir, des rapports, dyspareunie, frigidité…, détérioration qui risque fort de ne pas être transitoire.

Après l'accouchement, il y a souvent réactivation du conflit maternité–sexualité. Les problèmes conjugaux éclatent lorsque les préoccupations directes liées au déroulement de la grossesse, de l'accouchement et au bébé sont écartées.

Différents facteurs peuvent influencer ces modifications de la sexualité :

- facteurs liés à la grossesse : métrorragies, infections ;
- facteurs liés à l'accouchement, qui a pu être traumatisant, car mal préparé ou frustrant du fait de l'anesthésie, du forceps, d'une césarienne ;

- facteurs liés au partenaire qui a peur de blesser sa conjointe ou n'a plus la même attirance physique;
- facteurs liés à la femme elle-même qui, selon son équilibre physique et sa sexualité antérieure, conservera sa stabilité, s'épanouira dans la maternité, ou au contraire verra sa sexualité se détériorer car elle accepte mal la grossesse;
- facteurs extérieurs au couple : religieux, moraux, ou liés à l'arbitraire de certains discours médicaux.

Le médecin a donc pour but d'aborder ce problème, d'informer sur la physiologie du post-partum, de permettre la reprise progressive de la vie sexuelle du couple dès cicatrisation du périnée, disparition des lochies et fermeture du col après l'accouchement. Les enquêtes montrent que la reprise des rapports survient en moyenne 6 à 8 semaines après l'accouchement. Deux mois après l'accouchement, 50 % des femmes se plaignent encore de douleurs périnéales et 80 % des femmes qui allaitent disent être peu intéressées par la sexualité. Il faut le dire aux couples pour les aider à patienter et à ne pas s'inquiéter.

Contraception

Quelle que soit la contraception proposée à la sortie de la maternité, les méthodes contraceptives doivent être revues lors de l'examen postnatal en tenant compte :

- des désirs de la patiente;
- de la période d'allaitement;
- d'une éventuelle pathologie glucidolipidique, cardiovasculaire, thrombo-embolique.

Notre démarche doit être à la fois rigoureuse et adaptée à la demande du couple.

Elle comporte *l'étude du dossier complet* sur les plans :

- *médical* : antécédents familiaux, personnels, médicaux, chirurgicaux, gynécologiques, obstétricaux et *examen général* : tension artérielle, auscultation cardiaque, membres inférieurs, seins, examen gynécologique… à répéter à distance de l'accouchement;
- *socio-économique* : problèmes de langue, de compréhension, de moyens financiers;
- *sexuel* : tabous, difficultés.

Le couple doit être informé sur tous les moyens actuels, médicalisés ou non, avec leur efficacité, tolérance et acceptabilité. Il faut être le moins projectif et directif possible. L'information directe de vive voix est la meilleure, mais il est également souhaitable de remettre des brochures, par exemple *La régulation des naissances* délivrée gratuitement à tout médecin par la DDASS.

Le médecin sélectionne les moyens possibles en post-partum immédiat sur des critères médicaux et selon l'allaitement : pas de prescription systématique, chaque contre-indication doit être justifiée à ses yeux et à ceux du couple et ne doit pas être présentée comme définitive (sauf de rares exceptions) pour ne pas gêner considérablement un prescripteur ultérieur… ou soi-même.

Les informations techniques sont à nouveau précisées et des réponses sont fournies à toute question sur le moyen choisi. *L'efficacité contraceptive et la satisfaction du couple sont directement fonction du temps passé aux explications…*

Cette contraception est provisoire et sera rediscutée :

- en cas d'intolérance ou d'inacceptabilité;
- après le retour de couches, le retour de l'utérus à la normale ou l'arrêt de l'allaitement : il y a toujours une solution de remplacement pour assurer la continuité.

Au total, on adaptera la contraception au couple et on l'adaptera dans le temps [7].

Quand commencer la contraception ?

Si la femme n'allaite pas et si la lactation n'est pas inhibée par un antagoniste de la prolactine, la première ovulation survient après le 45e jour du post-partum. Si la lactation est inhibée par la bromocriptine, nous avons vu que la sécrétion œstrogénique apparaît vers le 27e jour du cycle, il faut donc commencer la contraception à l'arrêt de la bromocriptine. Le retour de couches est précoce survenant dans 75 % des cas entre le 21e et le 32e jour. Une ovulation survient rarement au premier cycle (6 %). Ainsi les femmes qui n'allaitent pas doivent commencer leur contraception au plus tard 1 mois après l'accouchement.

Chez la femme qui allaite, la première ovulation survient au plus tôt au 5e mois après la naissance. La majorité des cycles s'ils surviennent avant 6 mois sont anovulatoires. En cas d'allaitement exclusif, l'aménorrhée de la lactation dure au moins 5 ou 6 mois. On conseillera à la femme de commencer la contraception par principe la 3e ou 4e semaine avant la reprise des rapports sexuels.

Contraceptions à déconseiller

Il s'agit des méthodes suivantes :

- les diaphragmes et capes cervicales pendant au moins 3 mois, car non adaptés à des conditions anatomiques évolutives;
- les stérilets pendant au moins 2 mois : leur mise en place nécessite le retour à la normale du volume utérin et de la muqueuse utérine. La pose trop précoce augmente les risques de perforation, d'expulsion, d'infection;
- la méthode des températures, déjà peu fiable auparavant, inutilisable avant la première ovulation et le retour de cycles normaux biphasiques.

Contraception à conseiller

Contraceptions locales

Elles sont bien adaptées à cette période car les rapports sont peu fréquents; il n'y a pas de retentissement sur l'allaitement ou la libido.

Les préservatifs (à condition de faire attention au reflux du sperme à la base de la verge lors de la détumescence) sont très efficaces. Une information sur la contraception du lendemain par Norlevo® sera donnée.[1]

Les spermicides ont un bon taux d'efficacité (Pearl < 1) si l'on suit les conseils d'utilisation :

- mise en place avant le rapport au fond du vagin au contact du col et de la glaire;

[1] Voir Lansac J *et al. Gynécologie*. Coll. Pour le praticien. 8e éd. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson; 2012, chapitre 28, p. 454.

- deuxième pose pour tout nouveau rapport ;
- interdiction de toilette interne ou d'irrigation après le rapport.

Leur acceptabilité est bonne, notamment pour les canules intravaginales. La crème est inodore, coule peu, ne gêne pas le rapport et a un effet lubrifiant non négligeable à cette période. Leur prescription associée à la contraception orale en cas d'oubli de celle-ci pendant plus de 12 heures peut être intéressante jusqu'à la fin de la plaquette.

L'inconvénient des spermicides est leur prix.

Contraception hormonale

Les microprogestatifs – désogestrel (Cerazette®), lévonorgestrel (Microval®), acétate de noréthistérone (Milligynon®) – n'ont pas de contre-indications. Ils n'interfèrent pas avec l'allaitement. Ils seront commencés dès la sortie de la maternité, ou au plus tard au 20e jour après l'accouchement.

La contraception orale par œstroprogestatif est possible chez la femme qui n'allaite pas en respectant les contre-indications habituelles en particulier les accidents thrombo-emboliques, l'hypertension. Elle permet le relais sans risque et sans angoisse avec la contraception antérieure qui sera reprise après le retour de couches. Les œstroprogestatifs mini-dosés, monophasiques (de 15 à 35 µg) ne semblent pas avoir de retentissement sur la quantité de lait (une fois la sécrétion bien installée), ni sur sa qualité.

Les progestatifs injectables – médroxyprogestérone (Dépo-Provéra®, Depo-Prodasone®), noréthistérone – peuvent assurer une contraception absolue pendant 3 mois, ils peuvent être prescrits chez des femmes qui ne comprennent pas bien le principe de la contraception orale ou qui sont incapables d'une prise régulière. L'injection doit être faite dès la sortie de la maternité.

Les contre-indications sont l'hypertension artérielle, le diabète, l'obésité, en raison de l'effet anabolisant du médicament.

La contraception par implant est basée sur l'utilisation d'Explanon®, bâtonnet de 40 mm de long et 2 mm de diamètre qui contient 68 mg d'étonogestrel. Introduit sous la peau du bras non dominant après une anesthésie locale, il inhibe l'ovulation et modifie la glaire cervicale pendant 3 ans. Il doit être posé entre le 1er et le 5e jour du cycle, le lendemain de la dernière prise d'un œstroprogestatif, 4 semaines après un accouchement ou un avortement tardif [17].

L'étonorgestrel passe faiblement dans le lait et n'a pas de rôle sur sa composition ou sur le développement de l'enfant. La pose de cet implant pendant l'allaitement ne se justifie que si une autre contraception est impossible. Il y a cependant, comme pour les œstroprogestatifs, un risque de diminution de l'activité en cas d'utilisation avec un inducteur enzymatique (barbituriques, antibiotiques…). L'indice de Pearl est de 0,1. Le retour de l'ovulation après ablation est de 3 semaines. Ce procédé peut entraîner des aménorrhées (19 %), des métrorragies (15 %), des spanioménorrhées (27 %), et seules 32 % des femmes ont des cycles normaux. Des effets indésirables ont été observés : acné (19 %), mastodynie (10 %), céphalées (17 %), prise de poids (6,5 %), troubles de la libido (3 %). Il n'y a pas d'effet notable sur les bilans d'hémostase, lipidiques, hépatiques ou des hydrates de carbones.

La contraception des suites de couches est une contraception provisoire. Elle sera choisie en fonction :

- des contre-indications médicales ;
- de l'allaitement ;
- du désir du couple.

Elle sera revue ultérieurement et adaptée.

En pratique

Les spermicides et les préservatifs sont toujours possibles.

En l'absence de pathologie, si le couple souhaite une contraception hormonale, tout dépend de l'allaitement :

- si la femme allaite, on prescrira un microprogestatif à partir de la 6e semaine du post-partum. Un œstroprogestatif combiné à 20 ou 30 µg de 2e génération ou un implant peuvent être prescrits en l'absence de contre-indications, à la fin du 6e mois d'allaitement ;
- si la femme n'allaite pas, la prise d'un œstroprogestatif, la pose d'un implant en dehors des contre-indications habituelles est possible dès l'arrêt de la bromocriptine. De même un stérilet peut être posé à la consultation post-natale. Il est souhaitable de l'avoir prescrit à la sortie de la maternité voire au 6e mois pour que la femme n'ait pas à revenir pour la pose.

En cas de diabète gestationnel, d'hypertension, de pathologies thrombo-embolique, hépatique, on préférera un microprogestatif puisque les œstroprogestatifs sont contre-indiqués au moins temporairement.

La question de la stérilisation d'un des deux membres du couple se discute parfois en fin de grossesse dans les suites de couches. Elle est autorisée par la loi de juillet 2001 après un délai de réflexion de 4 mois :

- on appréciera le contexte (âge, nombre d'enfants), la stabilité du couple, ses expériences ou ses échecs de contraception ;
- on donnera une information sur l'anatomie, la physiologie des méthodes de stérilisation ;
- on insistera sur l'irréversibilité. Les techniques de microchirurgie, l'existence de la PMA ne doivent pas changer l'information sur le caractère définitif de la stérilisation ;
- si elle est décidée, la stérilisation sera réalisée à froid en dehors du post-partum immédiat avec un recul sur l'évolution et le développement de l'enfant, après un délai de réflexion.

Il faut être prudent pour les demandes faites au dernier moment en salle d'accouchement ou lors de la décision en urgence d'une césarienne. Il faut dans ce cas bien écouter et noter la demande dans le dossier, proposer une contraception provisoire, et ne prendre de décision qu'après 4 mois de réflexion comme le demande la loi.

Les stérilisations féminines peuvent se faire :

- par laparotomie : c'est la ligature résection tubaire classique, comportant 0,4 % d'échec, cette laparotomie pouvant se faire par césarienne ou le lendemain de l'accouchement par une courte incision péri-ombilicale, ou bien sûr, à distance de l'accouchement ;
- par cœlioscopie : pose d'anneaux de Yoon ou de clips de Hulka, de Filshie (0,2 % d'échec) ;
- par voie vaginale à distance de l'accouchement ou par hystéroscopie : procédé Essure® sous anesthésie locale en hospitalisation de jour.

La stérilisation masculine se fait par vasectomie. L'intervention ne nécessite pas d'hospitalisation. Elle se fait par ligature résection des deux déférents sous anesthésie locale en ambulatoire. Du sperme peut être déposé dans une banque de la fédération des CECOS (4 à 5 prélèvements sont nécessaires). L'effet n'est pas immédiat car il faut entre 15 à 20 éjaculations pour avoir une azoospermie. Le taux d'échec est de 0,5 %.

Références

[1] ACOG. Subclinical hypothyroïdism in pregnancy. Obstet Gynecol 2007 ; 110 : 959–60.

[2] ANAES. Allaitement maternel : mise en œuvre et poursuite dans les six premiers mois de vie de l'enfant. ANAES ; 2002.

[3] ANAES. Rééducation dans le cadre du post-partum. ANAES ; 2002.

[4] ANAES. Conférence de consensus. Thrombophilie et grossesse : prévention des risques thrombotiques maternels et placentaires. ANAES ; 2003. En ligne : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Thrombophilie_grossesse_court.pdf.

[5] ANAES. Sortie précoce après accouchement : conditions pour proposer un retour précoce à domicile. ANAES ; 2004.

[6] Bourcier A. Le plancher pelvien. Paris : Vigot ; 1989.

[7] Boutet G. La contraception du post-partum. Gyn Obs 2001 ; 448 : 17–23.

[8] Brown CE, Steller WDT. Puerpueral septic pelvic thrombophlebitis : incidence and response to heparin therapy. Am J Obstet Gynecol 1999 ; 181 : 143–8.

[9] Butler RJF. Back pain following epidural anaesthesia in labour. Can J Anaesth 1998 ; 45 : 724–8.

[10] De Meeus JB, Pourrat O, Gombert J, Magnin G. C-reactive protein levels at the onset of labour and at day 3 post-partum in normal pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol 1998 ; 25 : 9–11.

[11] Heim A, Heim N.H.J.P. Troubles psychiatriques du post-partum. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5-110-B-10. 2000 : p. 1–7.

[12] Horovitz JGF, Roux DCH. Suites de couches normales et pathologiques. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Gynécologie-Obstétrique, 5-110-A-10 2001 : p. 12.

[13] Hoyme U, Kiviat N, Eschenbach D. Microbiology and treatment of late post-partum endometritis. Obstet Gynecol 1986 ; 68 : 226–9.

[14] Jacquetin B, Descamps C, Alteirac JL. La rééducation périnéale. Mises à jour du Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Paris : Vigot ; 1986. p. 249–323.

[15] Maria B. Les suites de couches à domicile. In : CNGOF, Ed. Gynécologie obstétrique pour les médecins généralistes. Paris : Vigot ; 2005.

[16] Powell SS, Drotar D. Post-partum depressed mood the impact of daily hassles. J Psychosom Obstet Gynaecol 1992 ; 13 : 255–66.

[17] Prescrire. Étonogestrel, implants sous-cutanés (Implanon) : une contraception pour deux à trois ans. Prescrire 2001 ; 21.

[18] Tahlassinos M, Zittoun C, Rouillon F. Étude des troubles anxieux et dépressifs du post-partum chez les femmes enceintes. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1993 ; 22 : 101–6.

[19] Viktrup L, Lose G, Rolff M. The symptom of stress incontinence caused by pregnancy or delivery in primiparas. Obstet Gynecol 1992 ; 79 : 945–9.

[20] Wemeau JL. Les thyroïdites du post-partum : thyroïdites silencieuses. Presse Med 1991 ; 20 : 601–6.

[21] Wirden M, Botterel F, Romand S. Intérêt du dépistage en post-partum de la toxoplasmose congénitale après primo-infection en fin de grossesse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1999 ; 28 : 566–7.

Cahier de développement professionnel continu

Questions

Chapitre 1

Histoire naturelle de la grossesse

E 1 Question à compléments multiples
Lors de l'embryogenèse :
A. L'œil se forme pendant la 6e semaine de grossesse.
B. Le cœur se forme lors de la 7e semaine de grossesse.
C. L'oreille interne se forme lors de la 9e semaine de grossesse.
D. Le placenta se forme dès la 6e semaine de grossesse.
E. Il y a une communication directe entre les circulations maternelles et fœtales dès que le placenta est formé.

E 2 Question à compléments multiples
Le liquide amniotique est formé par :
A. La sécrétion de l'amnios.
B. Les urines du fœtus.
C. Les sécrétions pulmonaires du fœtus.
D. La transsudation cutanée.
E. Les sécrétions digestives du fœtus.

E 3 Question à compléments multiples
On peut estimer qu'une femme en début de grossesse risque :
A. De faire une fausse couche spontanée dans 20 % des cas.
B. D'avoir des jumeaux dans 1 % des cas.
C. D'avoir un enfant malformé dans 3 % des cas.
D. D'avoir une césarienne dans 20 % des cas.
E. D'avoir un enfant mort dans 5 ‰ des cas.

E 4 Question à compléments multiples
Lors de la grossesse normale, on observe chez la mère les modifications hématologiques suivantes :
A. Augmentation du volume plasmatique qui passe de 2600 à 3800 mL.
B. Diminution de la masse des hématies.
C. Augmentation du taux de leucocytes.
D. Augmentation de *C reactive proteine*.
E. Augmentation du fibrinogène.

E 5 Question à compléments multiples
Lors de la grossesse normale, on observe chez la mère les modifications physiologiques suivantes :
A. Élévation du métabolisme de base.
B. Diminution du rythme cardiaque.
C. Ralentissement du transit digestif.
D. Hyperventilation.
E. Baisse du débit sanguin rénal.

Chapitre 2

Surveillance de la grossesse

E 6 Question à compléments multiples
Les objectifs principaux de la première consultation chez une femme qui débute une grossesse sont :
A. Confirmer la grossesse.
B. Préciser le terme.
C. Évaluer les facteurs de risque.
D. Établir la déclaration de grossesse.
E. Prescrire les examens obligatoires.

E 7 Question à compléments multiples
Parmi les éléments ci-dessous, quels sont ceux qui constituent un facteur de risque pour la grossesse ?
A. Âge inférieur à 18 ans.
B. Poids de 70 kg pour taille de 1,70 m.
C. Fausses couches à répétition.
D. Taille inférieure à 1,50 m.
E. Grossesse gémellaire.

E 8 Question à compléments multiples
Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui constituent des facteurs de risque de diabète gestationnel ?
A. Antécédent de gros enfant (> 4000 g).
B. Antécédent d'enfant malformé.
C. Obésité.
D. Antécédent de diabète gestationnel à une grossesse précédente.
E. Antécédent de retard de croissance intra-utérin.

E 9 Question à compléments multiples
Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui constituent des facteurs de risque de pathologie vasculorénale maternelle ?
A. Obésité.
B. Diabète.
C. Antécédent de mort *in utero*.
D. Antécédent de toxémie gravidique.
E. Grossesse gémellaire.

E 10 Question à compléments multiples
Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui constituent des facteurs de risque de malformation fœtale ?

A. Âge supérieur à 38 ans.
B. Diabète.
C. Antécédent de mort *in utero*.
D. Antécédents familiaux de malformations.
E. Hypertension artérielle.

E 11 Question à compléments multiples
Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui constituent des facteurs de risque d'accouchement prématuré ?
A. Âge inférieur à 18 ans.
B. Grossesse non désirée.
C. Grossesse gémellaire.
D. Travail sédentaire.
E. Infection urinaire.

E 12 Question à compléments multiples
Parmi les facteurs ci-dessous, quels sont ceux qui constituent des facteurs de risque de contamination par le virus VIH ?
A. Femme originaire d'Afrique centrale.
B. Femme originaire d'Afrique du Nord.
C. Compagnon toxicomane.
D. Profession : infirmière.
E. Antécédent de transfusion.

E 13 Question à compléments multiples
Madame D. est enceinte de 3 mois. Elle n'a aucun antécédent. Tout est normal tant sur le plan clinique qu'à l'échographie. Elle vous demande quels sont les sports, parmi ceux énumérés ci-dessous, qu'elle peut pratiquer sans risque dans les six premiers mois de la grossesse.
A. L'athlétisme (saut, perche, etc.).
B. La natation.
C. Le VTT.
D. La marche.
E. Le basket.

E 14 Question à compléments multiples
Indiquez parmi les renseignements suivants les principaux facteurs d'accouchement prématuré :
A. Première grossesse.
B. Malformation utérine.
C. Longs trajets quotidiens pour se rendre au travail.
D. Infection cervicovaginale.
E. Gémellarité.

E 15 Question à compléments multiples
Madame Z. est enceinte pour la troisième fois. Les deux autres accouchements se sont bien passés. Les enfants pesaient 3200 g et 3300 g. Lors de la visite du 8e mois, vous découvrez une présentation du siège. Que conseillez-vous à la patiente ?
A. De voir l'obstétricien car il faut faire une césarienne.
B. De programmer une échographie à 35 SA pour faire une biométrie fœtale et confirmer la présentation.
C. De faire pratiquer un contenu utérin.
D. De voir l'obstétricien pour qu'il décide ou non d'une version par manœuvre externe.
E. De ne rien faire et de ne pas s'inquiéter parce qu'elle a déjà accouché deux fois et que le fœtus va peut-être se tourner tout seul.

E 16 Question à compléments multiples
Madame Z., 2e geste, 3e pare, est épileptique traitée par de la Dépakine® et vous consulte pour la visite de son début de grossesse à 12 SA. Les dernières règles sont du 14/07/2013. L'examen clinique est normal ainsi que les examens complémentaires. Elle est d'un milieu socio-économique très défavorisé. Est-il nécessaire de supplémenter son régime ?
A. Non, si elle n'a pas d'anémie.
B. Il faut la supplémenter en acide folique car elle a un traitement par Dépakine®.
C. Il faut la supplémenter en acide folique car elle est épileptique et le fœtus risque d'avoir une anomalie du tube neural.
D. Il faut lui prescrire de la vitamine D car elle est d'un milieu défavorisé et la grossesse va se terminer en hiver.
E. Il faut lui donner du fer car elle est multipare et d'un milieu défavorisé et risque d'avoir une anémie.

E 17 Question à compléments multiples
Parmi les examens ci-dessous, quels sont ceux dont la prescription est obligatoire lors de la déclaration de grossesse ?
A. La sérologie de la syphilis.
B. La sérologie VIH.
C. La sérologie HBs.
D. Les agglutinines irrégulières même si la femme est Rh+.
E. La numération-formule sanguine.

E 18 Question à compléments multiples
Parmi les examens ci-dessous, quels sont ceux dont la prescription est obligatoire lors de la surveillance de la grossesse normale au 6e mois ?
A. Les agglutinines irrégulières si la femme est Rh– et son mari Rh+.
B. La numération-formule sanguine.
C. La sérologie HBs.
D. La sérologie VIH.
E. Un examen cytobactériologique des urines.

E 19 Question à compléments multiples
Madame R. est enceinte de 6 mois, elle vous demande si elle peut mettre la ceinture de sécurité en voiture, que lui répondez-vous ?
A. Il y a une contre-indication au port de la ceinture.
B. Il faut la mettre c'est obligatoire, il n'y a aucun problème.
C. Il faut la mettre mais en reculant le siège au maximum pour que la sangle oblique ne passe pas sur l'utérus.
D. Il faut la mettre en veillant à ce que la sangle horizontale soit le plus bas possible sur la racine des cuisses.
E. Je vais vous faire un certificat indiquant que vous avez une contre-indication au port de la ceinture.

E 20 Question à compléments multiples
Il est de bonnes pratiques médicales de faire au cours de la grossesse normale :
A. Une échographie tous les mois à partir du 3e mois de grossesse.
B. Une échographie de datation avant la 10e–12e SA en cas de doute sur le début de la grossesse.
C. Une échographie pour étude morphologique du fœtus vers 20–22 semaines.
D. Une échographie à 28–30 semaines pour étudier le sexe de l'enfant.
E. Une échographie vers 30–32 semaines pour étudier la morphologie, la biométrie de l'enfant et la localisation du placenta.

E 21 Question à compléments multiples
Avant tout début de travail, l'examen clinique permet de retenir en faveur d'une présentation du siège au terme de 36 semaines :
A. Un pôle arrondi et dur dans une des cornes utérines.
B. Un col perméable à l'orifice interne.
C. Le dos du fœtus à droite.
D. Un pôle mou dans le pelvis.
E. Des bruits du cœur haut situés dans l'abdomen.

E 22 Question à compléments multiples

Chez une femme que l'on pense être en début de grossesse, il est recommandé de prescrire des dosages qualitatifs d'HCG si :

A. On souhaite affirmer la grossesse alors que les signes cliniques sont peu évocateurs.
B. On redoute une fausse couche spontanée.
C. On redoute une GEU car elle en a déjà eu une.
D. Elle a eu une fécondation *in vitro* pour une stérilité tubaire.
E. Elle est très impatiente de savoir si elle est enceinte.

E 23 Question à compléments multiples

Madame R., 25 ans, infirmière, est enceinte pour la première fois. Les dernières règles sont du 10 juillet. Elle vous consulte à 8 semaines pour sa déclaration de grossesse. Elle n'a aucun antécédent particulier. L'examen clinique est normal. Elle vous demande si elle doit modifier son régime alimentaire et prendre des suppléments. Que lui dites-vous ?

A. Il faut prendre un supplément médicamenteux en sel de fer pour éviter l'anémie.
B. Un régime alimentaire varié et riche en aliments contenant du fer est suffisant.
C. Il faut un supplément en vitamine D.
D. Il faut la supplémenter en acide folique pour éviter les anomalies de fermeture du tube neural.
E. Il faut une supplémentation en fluor pour éviter les caries dentaires.

E 24 Question à compléments multiples

Le dépistage d'une bactériurie asymptomatique est recommandé :

A. par bandelette à 12 SA.
B. par un examen cytobactériologique des urines à 12 SA.
C. par un examen cytobactériologique mensuel des urines.
D. pour faire la prévention des pyélonéphrites.
E. pour faire la prévention des accouchements prématurés.

E 25 Question à compléments multiples

Il est recommandé par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français de faire le dépistage du diabète gestationnel :

A. À toutes les femmes enceintes.
B. Seulement aux femmes enceintes à haut risque de diabète gestationnel.
C. Par un test de O'Sullivan.
D. Par une HGPO à 75 g de sucre.
E. Entre la 24e et la 28e SA.

E 26 Question à compléments multiples

Vous avez fait faire à Madame Y., enceinte de 24 semaines, un dosage du glucose après charge de 75 g de glucose. La glycémie est à 1,90 g/L à une heure. Que dites-vous à la patiente ?

A. De faire un régime.
B. C'est normal, il n'y a rien à faire de plus.
C. De faire une hyperglycémie provoquée (HGPO).
D. Il s'agit d'un diabète gestationnel.
E. Il s'agit d'un diabète et il faut la mettre à l'insuline.

E 27 Question à compléments multiples

Madame B. est enceinte pour la deuxième fois. À sa première grossesse, elle a eu des jumeaux qui vont bien. La grossesse actuelle est unique. Elle demande la durée de ses congés de maternité. Que lui expliquez-vous ?

A. Le congé prénatal est de 6 semaines.
B. Le congé prénatal est de 8 semaines.
C. Le congé prénatal est de 12 semaines.
D. Le congé postnatal est de 10 semaines.
E. Le congé postnatal est de 18 semaines.

E 28 Cas clinique

Madame R., âgée de 38 ans, est enceinte pour la quatrième fois et vous consulte pour sa déclaration de grossesse. Ses dernières règles normales sont du 15/05/2013. Elle est réglée très régulièrement. Elle pèse 70 kg pour 1,55 m. Elle a une carte de groupe sanguin O Rh positif mais a perdu les autres documents concernant ses sérologies. Pour sa première grossesse, tout s'est bien passé et elle a accouché d'un garçon de 3500 g sans difficulté. Elle a fait cependant une hémorragie de la délivrance et a dû être transfusée. Pour la deuxième grossesse, tout a été normal, elle a accouché d'une fille de 3200 g. À la 3e grossesse, elle a eu à 38 semaines un enfant de sexe masculin mort *in utero*. Il pesait 4200 g et était sans malformations.

A. Calculez la date de l'accouchement.
B. Prescrivez à Madame R. les examens complémentaires obligatoires pour sa déclaration de grossesse.
C. Y a-t-il des examens non obligatoires que vous devez cependant obligatoirement lui proposer ? Si oui, lesquels ?
D. Les recommandations professionnelles prévoient en France un certain nombre d'échographies obstétricales au cours de la surveillance des grossesses normales. Précisez, en semaines d'aménorrhées, les dates auxquelles vous devrez programmer ces échographies.
E. Quels sont les examens que vous devez obligatoirement prescrire à Madame R. pour la visite de son 6e mois ?
F. Compte tenu de ses antécédents, quel examen, non obligatoire, devez-vous lui prescrire entre 24 et 28 SA et dans quel but ?
G. Quels sont les examens obligatoires que vous devez lui prescrire lors de sa visite du 8e mois ?
H. Si cette grossesse monofœtale se passe bien, quelle sera la durée de son congé postnatal ?
I. Elle vous demande, si tout est normal, si elle peut reporter une partie de son congé prénatal en postnatal ? Que lui répondez-vous ?

E 29 Cas clinique

Madame H. est enceinte pour la quatrième fois. Vous avez suivi cette grossesse qui s'est passée normalement. Elle vous consulte pour sa visite du 9e mois.

A. Quels sont les objectifs de la consultation du 9e mois ?
B. Quels sont les caractères qui, lors de la palpation abdominale, permettent de reconnaître une présentation céphalique ?
C. Décrivez la manœuvre qui vous permet de repérer cliniquement le plan du dos.
D. Quels sont les éléments qui, au toucher vaginal, vous font porter le diagnostic de présentation céphalique ?
E. Quels sont les éléments qui, au toucher vaginal, vous font dire que la présentation est engagée ?
F. Lors de l'examen clinique du bassin, indiquez jusqu'à quel niveau vous pouvez normalement suivre les lignes innominées.
G. Lors de l'examen clinique du bassin, indiquez jusqu'à quel niveau vous pouvez normalement suivre le sacrum.

H. Donnez la mesure de la hauteur utérine normale à ce terme.
I. Décrivez le col normal chez une femme non en travail à ce terme.

Chapitre 3

Explorations de la grossesse

E 30 Question à compléments multiples

Quels sont les objectifs d'une échographie pelvienne au 1er trimestre de la grossesse (à 10–12 SA) ?
A. Rechercher une malformation fœtale.
B. Rechercher un placenta praevia.
C. Affirmer l'existence d'une grossesse intra-utérine.
D. Affirmer la vitalité de l'œuf.
E. Mesurer l'épaisseur de la clarté de la nuque du fœtus.

E 31 Question à compléments multiples

Quels sont les renseignements qui peuvent être apportés par une échographie du 2e trimestre ?
A. Rechercher une malformation fœtale.
B. Apprécier la vitalité fœtale.
C. Étudier la biométrie fœtale.
D. Étudier le nombre d'embryons.
E. Étudier le siège de la grossesse.

E 32 Question à compléments multiples

L'échographie abdominale permet de voir :
A. Le tube cardiaque actif à partir de 7 SA.
B. Un sac intra-utérin à partir de 6 SA.
C. Le tube cardiaque actif à partir de 8 SA.
D. Un sac intra-utérin à partir de 5 SA.
E. Une grossesse gémellaire dès la 8e SA.

E 33 Question à compléments multiples

L'échographie vaginale permet de voir :
A. Le tube cardiaque actif à partir de 7 SA.
B. Un sac intra-utérin à partir de 6 SA.
C. Le tube cardiaque actif à partir de 6 SA.
D. Un sac intra-utérin à partir de 5 SA.
E. Une grossesse gémellaire dès la 8e SA.

E 34 Question à compléments multiples

L'étude de la biométrie fœtale est indiquée au 3e trimestre si cliniquement le médecin ou la sage-femme constate :
A. Un excès de hauteur utérine.
B. Une hauteur utérine trop faible pour le terme.
C. Une toxémie gravidique.
D. Un diabète gestationnel.
E. Une menace d'accouchement prématuré.

E 35 Question à compléments multiples

L'étude de la localisation échographique du placenta est indiquée :
A. Si la femme a saigné au cours de sa grossesse.
B. Pour localiser le placenta avant une amniocentèse.
C. En cas de présentation anormale.
D. Systématiquement lors de l'échographie de la 32e semaine.
E. Inutile si la grossesse est normale cliniquement.

E 36 Question à compléments multiples

L'appréciation du volume du liquide amniotique en échographie peut être utile en cas de :
A. Malformation urinaire.
B. Malformation digestive.
C. Retard de croissance intra-utérin.
D. Dépassement de terme.
E. Présentation du siège.

E 37 Question à compléments multiples

L'étude des flux des artères utérines maternelles par un appareil à effet Doppler est utile :
A. Entre 17 et 24 SA.
B. Systématiquement chez toutes les femmes enceintes.
C. En cas d'antécédent de toxémie gravidique.
D. En cas d'antécédent de mort *in utero*.
E. En cas d'antécédent de malformation fœtale.

E 38 Question à compléments multiples

L'étude du flux sanguin ombilical par un appareil à effet Doppler est utile :
A. Entre 28 et 34 SA.
B. Systématiquement chez toutes les femmes enceintes.
C. S'il est répété toutes les semaines.
D. Pour distinguer un retard de croissance intra-utérin d'un enfant de petit poids.
E. En cas de grossesse gémellaire.

E 39 Question à compléments multiples

Les références de bonnes pratiques prévoient en France que l'on peut faire pour une grossesse normale :
A. Une échographie de datation entre 11 et 12 SA.
B. Une échographie pour étude morphologique du fœtus entre 19 et 22 SA.
C. Une échographie morphologique avec localisation du placenta entre 31 et 33 SA.
D. Un Doppler des artères utérines entre 17 et 24 SA.
E. Un Doppler ombilical entre 28 et 34 SA.

E 40 Question à compléments multiples

Lors d'une échographie faite au 1er trimestre de la grossesse, on peut observer les anomalies ovulaires suivantes :
A. Un œuf clair.
B. Une grossesse gémellaire.
C. Une grossesse môlaire.
D. Un placenta praevia.
E. Un hématome péri-ovulaire.

E 41 Question à compléments multiples

Madame S., 22 ans, est enceinte pour la première fois. L'utérus a augmenté de volume en rapport avec la durée de l'aménorrhée. Elle a eu quelques métrorragies minimes la première journée de la 8e SA. Le dosage qualitatif d'HCG est positif. Le médecin traitant a demandé une échographie qui montre un utérus vide. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
A. Une menace de fausse couche.
B. Un hématome péri-ovulaire.
C. Une grossesse extra-utérine.
D. Une môle hydatiforme.
E. Une fausse couche.

E 42 Question à compléments multiples

Quels sont les renseignements qui peuvent être apportés par une échographie obstétricale faite à la 32e SA ?
A. Les dimensions du fœtus.
B. La topographie du placenta.
C. Un âge gestationnel très précis.
D. L'existence d'une malformation fœtale.
E. Le sexe fœtal.

E 43 Question à compléments multiples

Le dosage quantitatif d'HCG doit être prescrit :
A. Pour la déclaration d'une grossesse normale cliniquement évidente.
B. Pour affirmer une grossesse en cas de fécondation *in vitro*.

C. En cas de suspicion de grossesse extra-utérine.
D. Pour dater le début de la grossesse.
E. Pour surveiller une maladie trophoblastique.

E 44 Question à compléments multiples

Le dosage qualitatif d'HCG doit être prescrit :
A. Pour la déclaration d'une grossesse normale cliniquement évidente.
B. Pour affirmer une grossesse chez une femme que l'on pense peut-être enceinte.
C. En cas de suspicion de grossesse extra-utérine.
D. Pour dater le début de la grossesse.
E. Pour dépister la trisomie 21.

E 45 Question à compléments multiples

Un test de dépistage des femmes dont la grossesse est à haut risque de trisomie 21 doit être proposé :
A. À toutes les femmes quel que soit leur âge.
B. À toutes les femmes de moins de 38 ans.
C. Il faut un dosage qualitatif d'HCG.
D. Il faut un dosage quantitatif de β-HCG et de PAAP-A dans un laboratoire agréé.
E. La date du prélèvement est entre 15 et 20 SA.

E 46 Question à compléments multiples

Les signes d'appel échographiques de la trisomie 21 sont :
A. Un retard de croissance *in utero*.
B. Un fémur court.
C. Une anomalie de la nuque qui, en échographie, apparaît épaisse.
D. Une malformation cardiaque.
E. Une anomalie de membres.

E 47 Question à compléments multiples

Une amniocentèse avec étude du caryotype peut être proposée à :
A. Toutes les femmes enceintes de plus de 38 ans.
B. Toutes les femmes qui ont eu, à une grossesse précédente, un enfant porteur d'une anomalie chromosomique.
C. Une femme enceinte porteuse, dont le risque de trisomie 21 est estimé comme supérieur à 1/250.
D. Toute femme enceinte qui, inquiète pour la normalité de sa grossesse, en fait la demande.
E. Une femme dont le fœtus présente des anomalies échographiques évocatrices d'une anomalie génétique.

E 48 Question à compléments multiples

Une femme enceinte qui va subir une amniocentèse précoce doit être informée des complications les plus fréquentes qui sont :
A. L'avortement.
B. L'échec de culture et l'absence de résultat.
C. Une blessure du fœtus.
D. Une iso-immunisation fœtale.
E. Un accouchement prématuré.

E 49 Question à compléments multiples

Une amnioscopie peut être indiquée :
A. Avant 37 SA.
B. Après 37 SA.
C. En cas de grossesse prolongée.
D. Pour rechercher une anomalie du liquide amniotique témoin d'une souffrance fœtale.
E. Pour affirmer une rupture des membranes.

E 50 Question à compléments multiples

Une femme enceinte qui va subir une amnioscopie doit être informée des complications les plus fréquentes qui sont :
A. Une rupture de la poche des eaux.
B. Un saignement.
C. L'échec car on ne parvient pas à introduire l'amnioscope dans le col qui est fermé.
D. Le déclenchement du travail.
E. Une infection de l'œuf.

E 51 Cas clinique

Madame Z. est enceinte pour la deuxième fois. Sa première grossesse s'est bien déroulée, mis à part qu'elle a pris 25 kg. La tension est restée normale. Elle a accouché à terme après un travail long et laborieux d'un enfant de sexe masculin de 3900 g. Un forceps assez difficile pratiqué au détroit moyen a été nécessaire et l'enfant garde une paralysie faciale du fait de cette manœuvre. Sa déclaration de grossesse a été faite, son groupe sanguin est O Rh+, ses sérologies sont négatives. Elle vient vous voir à 25 SA pour sa visite du 6e mois.
A. Quels sont les examens sanguins que vous lui demandez systématiquement pour suivre les guides de bonnes pratiques du Collège national des gynécologues et obstétriciens français ?
B. Quel(s) examen(s) devez-vous lui prescrire pour sa visite du 7e mois qui aura lieu vers 30–32 semaines ?
C. Lors de la visite du 8e mois, vous constatez que le bassin est cliniquement normal, la tête haute et mobile. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous avant l'accouchement ?
D. L'examen clinique est normal. Doit-on prescrire une étude des flux sanguins utérins ? Si oui, pourquoi ?
E. Doit-on prescrire une étude des flux sanguins ombilicaux ? Si oui, pourquoi ?
F. Le BIP est à 98 mm. Le diamètre rétropubien est à 10,5 et le transverse moyen à 11 cm. Calculez l'indice de Magnin.
G. Quelle conduite proposez-vous pour l'accouchement ? Justifiez votre réponse.

E 52 Cas clinique

Madame G., sans antécédents, est enceinte de 32 semaines. C'est la première fois que vous la voyez car elle vient de déménager. L'examen clinique est normal et la hauteur utérine que vous mesurez est à 23 cm. Elle a fait une échographie que lui avait prescrite son médecin précédent. Le diamètre bipariétal est à 23 cm.
A. Quelle doit être la hauteur utérine normale à ce terme ?
B. Comparez la hauteur utérine que vous avez mesurée à la hauteur théorique. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
C. Le diamètre bipariétal à 32 SA est normalement compris entre 78 et 84 mm. Quel(s) autre(s) élément(s) devez-vous rechercher dans le compte rendu de l'échographiste ?
D. Quel(s) élément(s) devez-vous rechercher dans son carnet de maternité qui peut vous orienter dans ce problème ?

Chapitre 4

Diagnostic anténatal

E 53 Question à compléments multiples

Les couples à risque d'enfant malformé ou porteurs d'une pathologie grave sont les couples :
A. Dont l'un des membres est porteur d'une anomalie chromosomique.
B. Dont la femme a plus de 38 ans.
C. Dont la femme a déjà eu un enfant mort-né.

D. Qui ont dans leur famille des personnes porteuses d'une maladie génétique.
E. Qui sont des apparentés proches (cousins germains).

E 54 Question à compléments multiples

La loi, dite de bioéthique, n° 2011-814 du 7 juillet 2011 prévoit que les activités de diagnostic anténatal (amniocentèse, biopsie de trophoblaste, ponction de sang fœtal, etc.) doivent être précédées par une consultation de conseil génétique. Cette consultation doit répondre à certains critères :
A. Elle doit être faite par un spécialiste de génétique travaillant dans un centre de diagnostic anténatal agréé.
B. Elle peut être faite par tous les médecins quelle que soit leur spécialité.
C. Elle a pour but d'évaluer le risque pour l'enfant à naître d'être porteur d'une anomalie.
D. La femme doit être informée des risques des prélèvements.
E. La femme doit être informée de la nécessité d'une interruption de grossesse en cas d'anomalie.

E 55 Question à compléments multiples

Le dépistage anténatal par les marqueurs biologiques (HCG et alphafœtoprotéine) permet de :
A. Déterminer les femmes enceintes à haut risque de trisomie 21.
B. Déterminer les femmes enceintes à haut risque d'anomalies du tube neural.
C. Faire le diagnostic de trisomie 21 si le résultat est pathologique.
D. Faire le diagnostic d'anomalie du tube neural si le résultat est pathologique.
E. Affirmer, si les résultats sont normaux, que l'enfant n'a pas d'anomalie chromosomique.

E 56 Question à compléments multiples

La réalisation systématique d'une échographie au cours de la grossesse est le moyen le plus fréquent pour découvrir une anomalie du fœtus. Dans ce cas, il faut :
A. Adresser la femme à un centre d'interruption de grossesse.
B. Adresser la femme dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.
C. Demander une deuxième échographie avec un échographiste spécialisé, travaillant si possible dans un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.
D. Demander un avis spécialisé afin de poser ou non l'indication d'un prélèvement fœtal pour permettre l'obtention d'un caryotype fœtal.
E. Demander un avis pédiatrique en fonction de la nature de l'anomalie constatée.

E 57 Question à compléments multiples

Le plus souvent, le diagnostic anténatal repose sur l'échographie. Schématiquement, on peut dire au couple que :
A. La première échographie (11–14 SA) a pour but d'affirmer la grossesse, de fixer la date de son début et de mesurer la clarté nucale.
B. La deuxième échographie (18–22 SA) a pour objectif de découvrir des anomalies le plus souvent incurables.
C. La troisième échographie (vers 32 SA) a pour but de découvrir des anomalies passées jusque-là inaperçues et le plus souvent curables à la naissance.
D. Trois échographies normales, espacées au cours de la grossesse, permettent d'affirmer que l'enfant sera morphologiquement normal.
E. Malgré des échographies normales, l'enfant peut avoir une malformation importante qui ne sera découverte qu'à la naissance, voire après.

E 58 Cas clinique

Madame B., 28 ans, n'a pas d'antécédent notable et est actuellement enceinte de son premier enfant. À l'échographie morphologique de 22 SA, le pôle céphalique de son fœtus semble anormalement petit et la voûte osseuse, non visible, ne permet pas de mesurer le diamètre bipariétal. La grossesse est pour le moment de déroulement normal.
A. À quel diagnostic précis pensez-vous et pourquoi ?
B. Allez-vous proposer un prélèvement, lequel et pourquoi ?
C. Le diagnostic aurait-il pu être posé plus précocement, si oui, à partir de quel terme ?
D. Quel est le pronostic, que proposez-vous ?
E. Y a-t-il un risque de récurrence pour la prochaine grossesse ?
F. Existe-t-il des mesures à prendre pour la prochaine grossesse ?

E 59 Cas clinique

Madame R., 28 ans, est enceinte pour la première fois. Elle n'a aucun antécédent familial ou personnel particulier. Elle travaille comme éducatrice dans un foyer pour handicapés mentaux et a très peur d'avoir un enfant trisomique. Elle souhaite une amniocentèse.
A. Quel(s) est (sont) les moyens que l'on peut utiliser dans son cas pour essayer de dépister une anomalie chromosomique type trisomie 21 chez le fœtus ?
B. Si ces examens sont normaux, peut-on affirmer que l'enfant ne sera pas trisomique ? Justifiez votre réponse.
C. Si ces examens sont normaux, y a-t-il dans son cas une indication d'amniocentèse ? Justifiez votre réponse.
D. Quelles sont les indications médicales d'amniocentèse pour diagnostic prénatal ?
E. Y a-t-il un risque d'avortement en cas d'amniocentèse précoce pour diagnostic anténatal ? Si oui, quel est approximativement son taux ?
F. Y a-t-il d'autres méthodes ?

Chapitre 5

Petits maux de la grossesse

E 60 Question à compléments multiples

Chez une femme qui a des vomissements incoercibles de la grossesse, il faut :
A. Rassurer la femme et son entourage sur la bénignité de l'affection.
B. Rechercher par une échographie une grossesse gémellaire.
C. Proposer une interruption de grossesse pour éviter l'aggravation de la santé de la mère.
D. Hospitaliser la femme.
E. Isoler la femme du milieu familial en interdisant les visites.

E 61 Question à compléments multiples

Madame G. est enceinte pour la première fois et vous consulte pour l'apparition d'une pigmentation du visage siégeant sur le front, les tempes, les pommettes, les joues. Il n'y a pas de prurit. Que dites-vous à la patiente ?
A. C'est de l'eczéma, je vais vous prescrire une pommade à base de corticoïdes.

B. C'est un chloasma, qui atteint une femme enceinte sur deux.
C. Il faut vous exposer au soleil comme cela la pigmentation du visage sera homogène.
D. Cette pigmentation disparaîtra spontanément après l'accouchement.
E. Il faut mettre une crème de protection écran total si vous allez au soleil.

E 62 Question à compléments multiples

Les vergetures inquiètent en général les femmes enceintes. Parmi les explications ci-dessous, quelles sont celles qui sont exactes :
A. Les vergetures disparaissent après la naissance.
B. Elles sont plus importantes si la femme prend beaucoup de poids ou si l'enfant est gros.
C. Il existe un traitement préventif efficace.
D. Elles apparaissent entre les 6e et 8e mois de grossesse.
E. Il n'existe pas de traitement efficace.

E 63 Question à compléments multiples

Le prurit gravidique :
A. Débute entre 28 et 32 SA.
B. Est dû à une dermatose auto-immune.
C. Est dû à une cholestase intra-hépatique.
D. Est sans danger pour la mère.
E. Multiplie la mortalité périnatale par trois.

E 64 Question à compléments multiples

Devant une dermatose apparue en cours de grossesse, il faut :
A. Éliminer une dermatose indépendante de la grossesse (eczéma, gale).
B. Doser les ALAT et les sels biliaires pour faire le diagnostic de cholestase gravidique.
C. Faire un enregistrement du rythme cardiaque fœtal pour étudier le bien-être fœtal.
D. Faire une biopsie cutanée.
E. Aucun de ces examens n'est nécessaire, le diagnostic clinique suffit.

E 65 Question à compléments multiples

La grossesse entraîne les modifications physiologiques suivantes qui disparaissent spontanément après l'accouchement :
A. Une baisse de l'acuité auditive.
B. Des modifications du timbre de voix.
C. Une modification de la cornée qui gêne pour le port des verres de contact.
D. Une presbytie.
E. Des crampes et fourmillements des extrémités.

E 66 Question à compléments multiples

Chez une femme en fin de grossesse qui présente des douleurs abdominales basses médianes, bilatérales irradiant dans la racine des cuisses, calmées par le repos, il faut :
A. Penser à une infection urinaire et demander un examen cytobactériologique des urines.
B. Penser à un relâchement douloureux des symphyses.
C. Prescrire des radiographies du rachis dorsolombaire.
D. Prescrire des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
E. Rassurer la femme ; prescrire du repos associé à des antalgiques type paracétamol.

E 67 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte qui a un malaise sur la voie publique au 1er trimestre, il faut penser à :
A. Une crise d'épilepsie.
B. Une grossesse extra-utérine.
C. Un malaise vagal.
D. Une fausse couche.
E. Un effet Poseiro.

E 68 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte qui a un malaise sur la voie publique au 2e trimestre, il faut penser à :
A. Une crise d'épilepsie.
B. Une grossesse extra-utérine.
C. Une hypotension orthostatique.
D. Un malaise hypoglycémique.
E. Un placenta praevia.

E 69 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte qui a un malaise sur la voie publique au 3e trimestre, il faut penser à :
A. Une crise d'éclampsie.
B. Une crise d'épilepsie.
C. Un hématome rétroplacentaire.
D. Un choc postural.
E. Une grossesse extra-utérine.

E 70 Cas clinique

Madame D., 28 ans, est enceinte de 8 semaines. C'est sa deuxième grossesse. Elle vous consulte pour sa déclaration de grossesse et souhaite un traitement car elle vomit tous les matins au lever. À l'examen clinique, l'utérus vous paraît un peu gros pour 8 semaines. Il n'y a pas de masse annexielle. L'examen clinique est par ailleurs tout à fait normal.
A. Quelle(s) est (sont) la (les) anomalie(s) de la grossesse qui peu (peuvent) expliquer ces vomissements ?
B. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) doit (doivent) être prescrit(s) pour rechercher la cause des vomissements ?
C. Citez des anti-émétiques que vous pouvez prescrire pendant la grossesse.
D. L'(les) examen(s) que vous avez prescrit(s) est (sont) normal(aux). Rédigez votre prescription pour réduire les vomissements de Madame D.
E. La femme et son mari demandent si ces vomissements vont durer toute la grossesse. Que répondez-vous au couple ?

E 71 Cas clinique

Madame L. est enceinte pour la troisième fois. Elle vous consulte à la 8e SA. Elle indique que, « comme à chaque grossesse », elle a des vomissements fréquents. Mais, dit-elle, « ces vomissements sont un peu différents des autres fois car je suis toujours obligée d'avaler ma salive et cela me fait vomir ».
A. Quelle est la cause de ces vomissements ?
B. La patiente demande si ces troubles vont durer toute la grossesse. Que répondez-vous ?
C. Quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
D. Avec votre traitement, Madame L. va mieux et vomit moins. Cependant, elle se plaint maintenant de brûlures épigastriques et de régurgitations. Ces phénomènes se produisent quand elle se couche ou le matin quand elle s'habille. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
E. Quel(s) examen(s) demandez-vous pour en faire la preuve ?
F. Quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
G. Malgré votre traitement, Madame L. souffre toujours. Elle a maintenant des brûlures traçantes à l'ingestion des aliments chauds. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
H. Quelle conduite envisagez-vous ?

E 72 Cas clinique

Madame R. est enceinte pour la première fois. Son examen du 1er trimestre est normal. Elle vous demande des conseils pour éviter la constipation.

A. Que lui conseillez-vous ?

B. Malgré vos conseils, Madame R. est constipée. Que lui prescrivez-vous ?

C. Malgré votre prescription, elle est toujours constipée et maintenant souffre d'hémorroïdes. Que lui prescrivez-vous ?

D. Elle vous consulte en urgence pour une douleur atroce au niveau anal. Elle a du mal à s'asseoir et à dormir. Vous constatez un prolapsus hémorroïdaire, très foncé, un peu dur très douloureux. Quel est votre diagnostic ?

E. Que faut-il faire ?

E 73 Cas clinique

Madame D. est enceinte pour la troisième fois. Elle est à 26 semaines et se plaint de jambes lourdes. Elle est inquiète de l'apparition de petites varicosités superficielles de la face interne de la jambe droite. Il n'y a pas de varices évidentes.

A. Quels conseils hygiéno-diététiques lui donnez-vous ?

B. Quel traitement prescrivez-vous ? Malgré votre traitement, il apparaît à la 34e semaine une varice importante dans le trajet de la saphène interne. Quel traitement proposez-vous ?

C. Malgré votre traitement, elle vous appelle pour un cordon veineux superficiel du territoire saphène interne droit douloureux inflammatoire. La peau en regard est rouge. Le mollet est souple. Quels signes cliniques très importants devez-vous rechercher ?

D. Les signes cliniques que vous avez recherchés sont absents. Quel est votre diagnostic ?

E. Rédigez votre prescription.

F. Madame D. va mieux. Sa varice n'est plus douloureuse mais elle vous téléphone affolée car elle s'est cognée en faisant son lit et a un saignement très important au niveau de la varice du membre inférieur droit. Quel conseil lui donnez-vous au téléphone pour arrêter l'hémorragie avant votre arrivée ?

G. Que faites-vous à votre arrivée ?

E 74 Cas clinique

Madame D est enceinte de 32 SA, sa grossesse est normale mais elle se plaint de douleurs et de fourmillements de la main ; il lui arrive de laisser tomber des objets.

A. À quel diagnostic pensez-vous ?

B. Quels signes cliniques vous permettent de faire le diagnostic ?

C. À quoi est-il dû ?

D. Quel traitement proposez-vous ?

E. La patiente demande si ce syndrome dure jusqu'à l'accouchement. Que lui répondez-vous ?

F. Disparaît-il après l'accouchement ?

Chapitre 6

Maladies infectieuses et grossesse

E 75 Question à compléments multiples

Chez la femme enceinte, un agent infectieux :

A. Peut atteindre le fœtus par voie hématogène.

B. Peut atteindre le fœtus par voie lymphatique.

C. Peut atteindre le fœtus par voie cervicale ascendante.

D. Ne peut pas atteindre le fœtus qui est protégé par les membranes.

E. Ne peut atteindre le fœtus que si les membranes sont ouvertes.

E 76 Question à compléments multiples

Quels sont les organes qui peuvent être touchés au cours d'une embryopathie rubéolique ?

A. Le système nerveux.

B. Le cœur.

C. Le tube digestif.

D. L'oreille.

E. L'œil.

E 77 Question à compléments multiples

Mademoiselle V., âgée de 25 ans, a fait lors d'une consultation préconceptionelle une sérologie de la rubéole qui est à 20 UI/mL. Sur son carnet de santé, il est indiqué qu'elle a été vaccinée à l'âge de 12 ans. Que lui dites-vous ?

A. Vous êtes immunisée, il ne faut rien faire.

B. Vous n'êtes pas immunisée, il faut vous revacciner.

C. Vous êtes sans doute immunisée mais, comme la vaccination remonte à plus de 10 ans, il vaut mieux vous revacciner.

D. Votre taux est élevé, vous avez sûrement eu la rubéole.

E. Il faut refaire un taux dans 15 jours pour vérifier l'immunité.

E 78 Question à compléments multiples

À l'occasion d'une éruption suspectée d'être une rubéole apparue chez son neveu, Madame R., enceinte de 2 mois, a fait une sérologie de la rubéole 8 jours après le contage. Ce premier dosage fait dans la ville de T est à 40 UI/mL. Elle vient de déménager à B et a refait un dosage un mois après le premier comme son médecin le lui avait conseillé. Elle vient vous voir avec ce deuxième résultat. Le taux est à 80 UI/mL. La femme est très inquiète de cette élévation. Que lui dites-vous ?

A. Les deux taux sont identiques car il n'y a pas de variation du titre de 1 à 4. Il n'y a donc pas de risques pour l'enfant.

B. Il s'agit d'une séroconversion, l'enfant risque d'être atteint.

C. Le deuxième taux ne peut être comparé au premier car ils n'ont pas été faits dans le même laboratoire.

D. Il faut refaire le dosage en demandant au laboratoire de la ville de T d'envoyer le sérum au laboratoire de la ville de B.

E. Le laboratoire de T est tenu légalement de conserver du sérum de Madame R. pendant 2 ans pour faire ces comparaisons.

E 79 Question à compléments multiples

Madame D., primipare de 30 ans, enceinte de 2 mois, vient de faire une hépatite A. Elle craint une malformation fœtale et demande une interruption de grossesse. Que lui répondez-vous ?

A. Il y a un risque de malformation du fait de l'atteinte virale pendant le 1er trimestre.

B. Le taux de malformations est élevé, on peut conseiller une interruption de grossesse.

C. L'enfant sera porteur chronique du virus et risque de faire une cirrhose.

D. Il n'y a pas de risque pour l'enfant avec le virus de l'hépatite A.

E. La transmission maternofœtale est limitée au virus VHB et est discutée pour le virus VHC.

E 80 Question à compléments multiples

La contamination maternofœtale par le virus du sida se fait principalement :

A. Au 1er trimestre de la grossesse.

B. Au 2e trimestre de la grossesse.

C. Au 3e trimestre de la grossesse et lors de l'accouchement.

D. Au cours de l'allaitement.
E. Est abaissée à 1 % par le traitement de la mère pendant la grossesse et la césarienne programmée.

E 81 Question à compléments multiples

Le sida chez la femme enceinte malnutrie peut provoquer chez le fœtus :
A. Des malformations.
B. Un retard de croissance *in utero*.
C. Un accouchement prématuré.
D. Des troubles neurologiques.
E. Une mort *in utero*.

E 82 Question à compléments multiples

Quels peuvent être les conséquences pour le fœtus d'une primo-infection à cytomégalovirus pendant la grossesse ?
A. Une microcéphalie.
B. Une anasarque.
C. Un retard de croissance *in utero*.
D. Une mort fœtale *in utero*.
E. Des séquelles neurologiques.

E 83 Question à compléments multiples

En cas de suspicion d'infection à CMV pendant la grossesse, on peut dire aux parents :
A. Si la sérologie est négative à plusieurs prélèvements successifs, il n'y a pas de risque.
B. Si l'échographie est normale, il n'y a pas de risque pour l'enfant.
C. Si l'échographie est anormale, il est sûr que l'enfant est atteint.
D. Si on ne trouve pas de signes d'infection virale par l'étude en PCR du liquide amniotique, l'enfant n'est pas atteint.
E. Si l'échographie est normale et le virus présent dans le liquide amniotique, il est impossible de connaître la gravité de l'atteinte fœtale.

E 84 Question à compléments multiples

La varicelle contractée par la mère au cours de la grossesse peut entraîner :
A. Des malformations si la varicelle se déclare avant 20 SA.
B. Un zona chez le fœtus dans le premier mois de vie si la varicelle survient après 20 SA.
C. Un zona chez le fœtus si la varicelle survient 5 jours avant l'accouchement.
D. La présence du virus dans le liquide amniotique que l'on peut rechercher par PCR.
E. Des anomalies morphologiques échographiques en rapport avec la gravité de l'atteinte fœtale.

E 85 Question à compléments multiples

La toxoplasmose congénitale peut, chez le fœtus, provoquer :
A. Un avortement.
B. Un retard de croissance *in utero*.
C. Une hydrocéphalie.
D. Une choriorétinite.
E. Des calcifications intracrâniennes.

E 86 Question à compléments multiples

En cas de syphilis pendant la grossesse, on peut dire à la femme :
A. Le tréponème ne passe pas la barrière placentaire avant la 16e semaine de grossesse.
B. Le tréponème passe la barrière placentaire avant la 16e semaine de grossesse.
C. Il n'y a pas de risque pour le fœtus.
D. Il y a un risque de mort *in utero*.
E. Il y a un risque de syphilis congénitale.

E 87 Question à compléments multiples

Quelles sont, parmi les classes d'antibiotiques ci-dessous, celles qui sont utilisables pour traiter une infection urinaire banale au cours du 3e trimestre de la grossesse ?
A. Pénicillines.
B. Céphalosporines.
C. Quinolones.
D. Fluoroquinolones.
E. Aminoglucosides.

E 88 Question à compléments multiples

En cas d'infection urinaire pendant la grossesse, il faut redouter les complications suivantes :
A. Un retard de croissance intra-utérin.
B. Une mort fœtale *in utero*.
C. Un accouchement prématuré.
D. Un choc septique maternel.
E. Une malformation fœtale.

E 89 Cas clinique

Madame R. est enceinte d'un mois. Sa fille âgée de 3 ans a présenté une éruption rubéoliforme. Elle vous consulte seulement 10 jours après cet épisode et vous faites aussitôt pratiquer une sérologie de la rubéole à la mère et à la fille car la mère ne sait pas si elle a été vaccinée ou non. Le taux est de 160 UI/mL chez la fille et de 40 UI/mL chez la mère.
A. La mère est très inquiète. Que lui dites-vous ?
B. Faut-il faire une deuxième sérologie ? À qui ? Justifiez votre réponse.
C. Le deuxième prélèvement montre un taux à 1/320. Qu'en concluez-vous ?
D. Que faut-il faire maintenant ?
E. Si la rubéole est confirmée, quels sont les risques pour le fœtus ?
F. Que faut-il proposer au couple ?

E 90 Cas clinique

Madame V., 25 ans, enceinte de 2 mois, vous consulte car elle a été en contact la veille de votre consultation avec un enfant qui a une éruption vraisemblablement rubéoleuse. Elle ignore son immunité antirubéolique. Son examen clinique est normal.
A. Que lui conseillez-vous ?
B. Le résultat de sa sérologie est IgG = 280 UI/mL. Qu'en concluez-vous ?
C. Faut-il conseiller à la femme d'interrompre cette grossesse ?
D. Qu'auriez-vous dit à la femme si la sérologie avait été IgG < 5 UI/mL ?
E. Que conseillez-vous à la femme qui a une sérologie IgG < 5 UI/mL et qui est très inquiète ?
F. Que conseillez-vous à la femme qui a une sérologie IgG < 5 UI/mL pour le reste de sa grossesse si les taux restent identiques ?
G. Que faudra-t-il proposer à cette femme qui garde une sérologie à 10 UI/mL après son accouchement ?
H. Faites votre prescription.

E 91 Cas clinique

Madame N. est enceinte de 28 semaines. L'examen clinique est normal. Vous avez fait les examens obligatoires du 6e mois. L'antigène HBs revient positif.
A. Y a-t-il un danger pour la mère au 3e trimestre de la grossesse ?
B. Y a-t-il un risque de malformation fœtale qu'il faut rechercher par échographie ?
C. Y a-t-il un risque de transmission maternofœtale en fin de grossesse ?
D. Y a-t-il un risque de transmission maternofœtale après la naissance ? Si oui, par quelles voies ?
E. Quelles mesures d'hygiène faut-il prendre vis-à-vis de l'enfant à la maternité ?
F. La mère peut-elle allaiter son enfant ?
G. Faut-il faire un traitement à l'enfant après la naissance ? Si oui, lequel ?
H. Faut-il faire un traitement à la mère après la naissance ? Si oui, lequel ?

E 92 Cas clinique

Madame S., 28 ans, enceinte de 2 mois, vous consulte pour une inflammation douloureuse de la vulve. Vous découvrez plusieurs petites érosions à contours polycycliques sur la face externe de la grande lèvre droite. Il existe une adénopathie homolatérale inguinale sensible. Elle n'a pas de fièvre.

A. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
B. Comment en ferez-vous la preuve ?
C. Y a-t-il un danger de malformation(s) pour le fœtus ? Si oui, précisez les organes qui peuvent être atteints.
D. Quelle surveillance proposez-vous à la patiente ?
E. Peut-on la laisser accoucher par voie basse ? Si oui, précisez dans quels cas.
F. Y a-t-il des soins particuliers à prodiguer à l'enfant ? Si oui, lesquels ?
G. L'allaitement au sein est-il contre-indiqué ?

E 93 Cas clinique

Vous avez fait une sérologie VIH lors de la déclaration de grossesse de Madame D. Cette patiente, originaire de la République démocratique du Congo, est prostituée et toxicomane.

A. Quels sont les facteurs de risque de sida que vous relevez chez cette patiente ?
B. Cette sérologie vous permet-elle d'affirmer que la patiente est contaminée ?
C. Faut-il demander d'autres examens chez cette patiente ? Si oui, lesquels ?
D. Quels signes cliniques devez-vous rechercher chez cette femme ?
E. Quels sont les risques pour cette femme si elle poursuit sa grossesse en l'absence de signes cliniques autres que des adénopathies banales ?
F. Quels sont les risques de transmission maternofœtale en l'absence de traitement ?
G. Y a-t-il un intérêt pour le fœtus à donner à la femme un traitement ?
H. Quel est le traitement le plus habituel que l'on prescrit chez une femme enceinte séropositive qui n'était pas traitée et présente au bilan des CD4 $< 350/mm^3$?
I. Si la femme ne présente pas d'indication thérapeutique pour elle-même faut-il prescrire quand même un traitement ? Si oui, pourquoi ?
J. Le traitement prescrit pendant la grossesse est-il dangereux pour l'enfant ?
K. La femme vous demande si l'accouchement se fera par voie basse ou césarienne : que lui répondez-vous ?
L. Y a-t-il un traitement particulier à faire pendant le travail ?
M. Y a-t-il des gestes contre-indiqués pendant le travail ? Si oui, lesquels ?

E 94 Cas clinique

Madame R. est infirmière dans un service d'enfants. Elle est enceinte pour la première fois à la suite d'une technique d'assistance médicale à la procréation. Elle a eu à cette occasion une sérologie CMV qui est négative. Elle vous pose certaines questions pour la surveillance de sa grossesse.

A. Quels sont les risques pour le fœtus en cas de séroconversion pendant la grossesse ?
B. Y a-t-il des signes cliniques qui peuvent alerter Madame R. ?
C. Doit-elle surveiller sa sérologie pendant la grossesse ? Si oui, à quel rythme ?
D. Y a-t-il des précautions professionnelles à faire prendre à Madame R. ?
E. En cas de séroconversion en cours de grossesse, quel est le risque de transmission du virus de la mère au fœtus ?
F. A-t-on des moyens qui, en cas de séroconversion, permettent de savoir si le fœtus est infecté ou pas ? Si oui, lesquels ?
G. Y a-t-il un traitement à faire en cas de séroconversion ?

E 95 Cas clinique

Madame O., âgée de 27 ans, est enceinte de 21 SA. Le début de sa grossesse n'a posé aucun problème particulier. Avant sa grossesse, elle avait pratiqué les sérologies suivantes :

- rubéole : IgG = 80 UI/mL ;
- toxoplasmose : IgG< 10 UI/mL.

Vous retrouvez lors de la sérologie faite à 21 SA les résultats suivants :

- rubéole : IgG = 80 UI/mL ;
- toxoplasmose : IgG = 1/280 UI/mL.

Vous suspectez une toxoplasmose sur la notion de séroconversion au cours de la grossesse.

A. Quels examens complémentaires allez-vous demander pour confirmer votre hypothèse diagnostique ?
B. Le diagnostic de toxoplasmose étant confirmé, quel examen allez-vous demander pour en apprécier les conséquences ?
C. Quel traitement instaurez-vous ?
D. Quel(s) examen(s) paraclinique(s) utilisez-vous pour conduire la surveillance jusqu'au terme ? À quel rythme ? Justifiez brièvement.
E. L'enfant naît pour un terme de 41 SA :

- poids : 3,2 kg ;
- périmètre crânien : 35 cm ;
- taille : 51 cm ;
- Apgar : 10 ;
- réflexes archaïques présents.

Jugez-vous utile de demander des examens complémentaires ?

- si oui, lesquels ?
- si non, justifiez.

F. Dans la même optique, jugez-vous utile de traiter cet enfant ?

- si oui, quel sera le traitement ? Justifiez ;
- si non, justifiez.

G. Quelle est la surveillance de l'enfant au cours de la première année dans le but de découvrir une manifestation tardive de la maladie ?

E 96 Cas clinique

Madame S. est enceinte de 32 SA, elle vous appelle à domicile car elle a une température à 39 °C apparue brusquement. L'examen de la gorge, l'examen pulmonaire et l'examen obstétrical sont normaux.

A. Quels diagnostics devez-vous évoquer dans ce contexte ?
B. Quels examens complémentaires demandez-vous à Madame S. ?
C. Quel traitement prescrivez-vous à Madame S. ?
D. Madame S. vous consulte trois jours après le début du traitement car elle ne sent plus bouger son enfant. Que redoutez-vous pour l'enfant ?
E. Comment en faites-vous la preuve ?
F. Quelle est la cause la plus vraisemblable de cette atteinte fœtale ?
G. Quelles sont les autres complications possibles de cette affection chez la femme enceinte ?
H. Quelles sont les recommandations que vous devez faire à une femme enceinte pour éviter cette infection au cours de la grossesse ?

E 97 Cas clinique

Madame R. est enceinte pour la première fois. Elle n'a pas d'antécédents particuliers.

A. Quel est le moyen qui est recommandé pour dépister chez elle une infection urinaire ?

B. Quels sont les arguments qui prouvent que le dépistage des infections urinaires chez la femme enceinte est utile ?
C. Quel est le terme de la grossesse le plus approprié pour dépister une bactériurie asymptomatique ?

Madame R. a eu à 22 SA des contractions utérines et des douleurs lombaires. Vous avez fait pratiquer un examen cytobactériologique des urines dont voici le résultat :

- leucocytes : 2000/mL ;
- compte de germes : 10^2 mL ;
- germe isolé : colibacille + entérocoque.

Un antibiogramme a été fait. Il montre que ces germes sont sensibles aux pénicillines.

D. Que dites-vous à la femme ?
E. Quel est votre traitement ? Rédigez l'ordonnance.
F. Quelles sont les classes d'antibiotiques que l'on peut utiliser pour traiter une infection urinaire chez la femme enceinte au 3e trimestre ?
G. Comment et à quel rythme surveillez-vous une femme enceinte qui a eu une infection urinaire au cours de la grossesse ?
H. Quelles sont les recommandations que vous faites à une femme enceinte pour éviter les infections urinaires ?

E 98 Cas clinique

Madame D. est une femme de 38 ans, infirmière, ayant eu une grossesse normale en 2010, au terme de laquelle était née à terme une petite fille de 3070 g. Elle débute une nouvelle grossesse le 30/9/2012. Elle a présenté un épisode de fatigue accompagné d'adénopathies cervicales survenues au moment de la consultation du 2/1/2013. L'évolution clinique de la grossesse est par ailleurs normale. La surveillance échographique est normale, autant en ce qui concerne la biométrie que la morphologie fœtale. Les résultats biologiques sont les suivants :

- groupe A Rhésus positif ;
- sérologie de la rubéole positive ;
- sérologies VIH et hépatite B négatives ;
- sérologie de la toxoplasmose :
  - 17/2/2013 : IgM = 2 UI/mL ; titre en IgG = 0 UI/mL ;
  - 18/3/2013 : IgM = 76 UI/mL ; titre en IgG = 34 UI/mL.

Dès la connaissance de ce deuxième résultat, la patiente est mise sous un traitement médical par spiramycine.

A. À quel terme est survenue la séroconversion de toxoplasmose ?
B. Les symptômes cliniques constatés lors de la consultation du 2/1/2013 peuvent-ils être liés à la toxoplasmose ? Justifiez votre réponse.
C. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) faut-il proposer ? Expliquez ce que vous en attendez.
D. À partir des données de ce cas clinique, d'autres examens doivent-ils être faits en dehors du problème de la toxoplasmose ?
E. Les résultats des examens complémentaires demandés dans le cadre de la toxoplasmose se révèlent positifs. Précisez sur quels critères échographiques vous êtes autorisé à conseiller la poursuite de la grossesse ?
F. Le traitement par spiramycine doit-il être modifié ? Si oui, comment et selon quelles modalités ?

E 99 Cas clinique

Madame E., puéricultrice, est enceinte de 6 semaines. Un des enfants dont elle s'occupe a la varicelle. Elle ne sait pas si elle a eu cette infection.

A. La varicelle est-elle grave pour la femme enceinte elle-même ?
B. La varicelle chez la femme enceinte est-elle grave pour le fœtus en début de grossesse ?
C. La varicelle chez la femme enceinte est-elle grave après 24 SA ?
D. Quelles complications présentent une varicelle apparue chez une femme enceinte 5 jours avant l'accouchement ?
E. Quel(s) examen(s) vous faites faire à Madame E. qui pense ne pas avoir eu la varicelle ?
F. L'examen que vous avez fait faire est négatif. Que faut-il conseiller à Madame E. ?
G. Qu'auriez-vous pu faire si vous aviez vu Madame E. lors d'une consultation préconceptionelle ?
H. Madame E. n'a pas eu la varicelle pendant sa grossesse que faut-il lui conseiller ?
I. Y a-t-il des précautions à prendre pour ce traitement ?

Chapitre 7

Hypertension et grossesse

E 100 Question à compléments multiples

Quels sont les dangers encourus par le fœtus en cas d'hypertension pendant la grossesse ?

A. Une naissance prématurée.
B. Une malformation.
C. Un retard de croissance *in utero*.
D. Une mort fœtale.
E. Un avortement du 1er trimestre.

E 101 Question à compléments multiples

Quels sont parmi les facteurs de risque ci-dessous ceux qui font redouter une hypertension pendant la grossesse ?

A. L'obésité.
B. Un âge inférieur à 18 ans.
C. Un antécédent de toxémie gravidique.
D. Une grossesse gémellaire.
E. Une infection urinaire.

E 102 Question à compléments multiples

Pour faire le diagnostic de pré-éclampsie, il faut observer chez une femme enceinte :

A. Une infection urinaire.
B. Une protéinurie supérieure à 0,30 g/24 h.
C. Une hypertension artérielle supérieure à 14/9.
D. Des œdèmes des membres inférieurs.
E. Une prise de poids.

E 103 Question à compléments multiples

Quels sont, parmi les signes cliniques ci-dessous, ceux qui font craindre une crise d'éclampsie chez une femme enceinte ?

A. Apparition d'œdèmes des membres inférieurs.
B. Apparition de céphalées.
C. Apparition de bourdonnements d'oreille.
D. Apparition de douleurs épigastriques en barre.
E. Apparition de troubles visuels : mouches volantes, scotomes.

E 104 Question à compléments multiples

Quelles sont les mesures préventives que l'on peut proposer pour prévenir

la récidive de la pré-éclampsie chez une femme à haut risque ?
A. Aucune mesure.
B. Le régime sans sel.
C. La prise de 100 mg d'aspirine par jour jusqu'à 36 semaines.
D. La prise d'un traitement hypertenseur depuis le début de la grossesse.
E. La supplémentation en calcium.

E 105 Cas clinique

Madame D., âgée de 25 ans, pèse 70 kg pour 1,60 m. Vous avez été obligé de lui arrêter sa contraception orale en raison d'une hypertension. Elle a déjà été enceinte une fois et a perdu son enfant *in utero* à 32 SA en raison d'une hypertension à 18/12 difficile à contrôler et un retard de croissance intra-utérin sévère. Elle est de nouveau enceinte de 8 SA et vous consulte pour sa déclaration de naissance. L'examen clinique est normal. La tension artérielle à 12/8. Il n'y a pas de protéinurie.
A. Quels sont, dans ses antécédents, les facteurs de risque de pré-éclampsie que vous retenez ?
B. Y a-t-il un (des) examen(s) complémentaire(s) spécifique(s) à faire dans ce contexte ? Si oui, lesquels ?
C. Y a-t-il un (des) traitement(s) spécifique(s) à faire pour éviter que l'accident de la précédente grossesse ne se reproduise ? Si oui, rédigez votre ordonnance.

Lors de la visite du 6e mois, vous constatez une tension artérielle à 15/10. Il n'y a pas d'albuminurie, la hauteur utérine est à 24 cm.
D. Quelle mesure thérapeutique devez-vous prendre en premier ?

Malgré votre prescription, la tension artérielle est à 16/10.
E. Quelle prescription proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
F. Quels est (sont) le(s) examen(s) complémentaire(s) que vous devez prescrire pour surveiller le développement et le bien-être fœtal ?

Malgré votre traitement, la tension artérielle est passée à 17/11.
G. Quels sont les signes cliniques que vous devez absolument rechercher ?
H. Que devez-vous faire s'ils sont présents ?
I. Y a-t-il des examens biologiques à prescrire pour apprécier la gravité de l'état maternel ? Si oui, lesquels ?
J. Que faut-il faire si ces examens sont perturbés ?

E 106 Cas clinique

Vous êtes appelé en urgence pour Madame R., enceinte de 36 semaines, qui vient de faire une chute à son domicile et a des convulsions. Vous n'êtes pas son médecin habituel et n'avez pas suivi la grossesse. Son entourage indique que si la grossesse évoluait normalement, elle avait de la tension.
A. Quel est le diagnostic auquel vous devez penser en premier ?
B. Quels sont les gestes d'urgence que vous devez pratiquer à son domicile ?

Vous êtes l'interne de garde de l'hôpital vers lequel Madame R. a été transportée. À son arrivée, elle ne convulse plus. Elle est consciente, n'a pas de signes de localisation neurologique. Elle a une tension à 22/12. L'enfant est vivant mais le rythme cardiaque est peu réactif.
C. Quel traitement prescrivez-vous pour contrôler son hypertension ?
D. Que faut-il faire vis-à-vis de l'enfant ?
E. Faut-il faire un bilan après son accouchement ? Si oui, lequel ?
F. Madame R., qui a trois enfants maintenant, souhaite une contraception efficace. Que lui conseillez-vous ?

E 107 Cas clinique

Madame F., âgée de 23 ans, consulte pour son 3e examen prénatal. Dans ses antécédents :

- médicaux : RAS ;
- chirurgicaux : RAS ;
- gynécologiques : IVG à l'âge de 20 ans, suites simples ;
- obstétricaux : RAS, patiente nullipare ;
- histoire de la grossesse :
  – date du début de grossesse certaine, fixée par échographie précoce à 10 SA, en accord avec la date des dernières règles,
  – déroulement normal de la grossesse,
  – patiente de groupe A Rh+, immunisée contre la rubéole et la toxoplasmose, VIH–, Ag HBS– ;
- échographies :
  – à 20 SA : mensurations fœtales en rapport avec le terme, examen morphologique du fœtus normal,
  – à 32 SA : mensurations fœtales entre le 5e et le 10e percentile, examens morphologique et hémodynamique du fœtus normaux ;
- consultation : terme 34 SA :
  – bon état général, pas de signes fonctionnels,
  – TA : 17/11 aux 2 bras à l'arrivée ; 16/10 après repos,
  – œdèmes des chevilles et des mains modérés,
  – pas de métrorragies, ni de contractions, ni de signes urinaires,
  – mouvements actifs et bruits du cœur fœtaux perçus,
  – hauteur utérine : 25 cm,
  – présentation : siège décomplété,
  – TV : col long, postérieur et fermé. Segment inférieur épais, présentation haute et mobile,
  – examens complémentaires : albuminurie+.

A. Quels sont les examens obligatoires de la grossesse à ce terme ?
B. Dans cette observation, quels sont les éléments qui vous font poser le diagnostic de retard de croissance intra-utérin ?
C. Quelle en est la probable étiologie ?
D. Quel bilan paraclinique prescrivez-vous ?
E. Quel est votre traitement ?

Chapitre 8

Diabète et grossesse

E 108 Question à compléments multiples

Madame R., âgée de 25 ans, est enceinte pour la 4e fois. Indiquez parmi les antécédents ci-dessous ceux qui doivent faire dépister un diabète gestationnel.
A. Le premier enfant pesait 4000 g.
B. À sa deuxième grossesse, elle a eu une fausse couche spontanée à 10 SA.
C. Elle est obèse, son IMC est supérieur à 25 kg/m^2.
D. Le deuxième enfant a une cardiopathie.
E. À sa troisième grossesse, elle a eu une pyélonéphrite.

E 109 Question à compléments multiples

Vous avez fait faire à Madame Y., enceinte de 24 semaines, un dosage du glucose après charge de 75 g de glucose. La glycémie est à 1,60 g/L à 2 heures. Que dites-vous à la patiente ?
A. De faire un régime.
B. C'est normal, il n'y a rien à faire de plus.

C. De faire une hyperglycémie provoquée.
D. Il s'agit d'un diabète gestationnel.
E. Il s'agit d'un diabète et il faut vous mettre à l'insuline.

E 110 Question à compléments multiples

Le test de charge à 75 g de glucose :
A. Doit être fait à toutes les femmes enceintes au 1er trimestre de la grossesse.
B. Est recommandé par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français à toutes les femmes vers 24 SA.
C. Sa positivité permet de faire le diagnostic de diabète gestationnel.
D. Ne doit être fait et répété qu'aux femmes à risque de diabète gestationnel.
E. Sa positivité impose la pratique d'un régime.

E 111 Cas clinique

Madame D. a 30 ans. Elle est enceinte de 2 mois, pour la deuxième fois. Elle pèse 80 kg pour 1,60 m. Son père a un diabète non insulino-dépendant. Son premier enfant pesait 4,100 kg. L'accouchement s'est bien passé mais l'enfant est mort à la naissance car il avait une malformation cardiaque. Elle vous consulte pour sa déclaration de naissance. Elle est du groupe O + et est immunisée contre la rubéole et la toxoplasmose.
A. À quelle(s) population(s) à risque appartient cette femme ?
B. Quels sont les examens que vous devez réglementairement lui prescrire pour sa déclaration de grossesse ?
C. Quel examen non obligatoire devez-vous lui prescrire en raison de ses antécédents et à quel terme ?
D. À partir de quelle valeur seuil (exprimée en g/L ou mmol/L) considérez-vous ce test comme positif ?
E. Le test de la question D est positif. Quel est votre diagnostic ?
F. Que prescrivez-vous en premier à la femme pour cette maladie pendant la grossesse ?
G. Quelles sont les indications de l'insulinothérapie ?
H. Faut-il redouter des complications pendant la grossesse pour le fœtus ? Si oui, lesquelles ?
I. Faut-il redouter des complications pour l'accouchement ? Si oui, lesquelles ?
J. Quelle contraception proposez-vous à cette femme après son accouchement qui a été normal ainsi que les suites de couches ?

E 112 Cas clinique

Madame K. a un diabète insulino-dépendant. Elle est équilibrée par deux injections d'insuline retard. Elle est enceinte pour la première fois et vous consulte au premier mois de grossesse.
A. Doit-elle modifier son insulinothérapie ? Si oui, rédigez votre prescription.
B. Madame K. est bien équilibrée avec son insuline mais elle se plaint de vomissements importants tous les jours. Que lui prescrivez-vous ?
C. Cette malade est maintenant à 20 SA. Elle est bien équilibrée. Quel examen complémentaire demandez-vous pour surveiller le bon développement du fœtus ?
D. La patiente vous demande s'il faut faire chez elle une surveillance plus attentive car elle a une amie diabétique qui a perdu son enfant en fin de grossesse. Que lui conseillez-vous et à partir de quel terme en dehors de tous signes pathologiques ?
E. Quelles sont les complications maternofœtales que vous redoutez chez elle ?
F. Elle vous demande si elle pourra accoucher par voie basse ou aura une césarienne par principe en fin de grossesse. Que lui répondez-vous ?

E 113 Cas clinique

Madame L. a 40 ans. Elle mesure 1,50 m et pèse 87 kg. Dans ses antécédents familiaux, on retient un père diabétique de type 2, une mère hypertendue, et porteuse d'une polykystose rénale. Dans ces antécédents personnels, on retient une appendicectomie, une cholécystéctomie, deux interventions pour éventration avec pour la dernière intervention la mise en place d'une plaque avec des fils métalliques.

Sur le plan obstétrical Madame L. a eu en :

- 2002 : une césarienne pour un siège avec macrosomie ; l'enfant, un garçon, pesait 4380 g et va bien ;
- 2004 : une fausse couche à 19 SA ;
- 2005 : une grossesse au cours de laquelle on a découvert un diabète gestationnel. Un garçon est né à 31 SA à cause d'une infection maternofœtale à streptocoque B après rupture prématurée des membranes. Il pesait 1900 g et va bien ;
- 2010 : une fausse couche à 21 SA de 450 g ;
- 2012 : une fausse couche à 6 SA ;
- 2013 : elle vous consulte pour sa 7e grossesse. L'échographie de datation est faite, il n'y a qu'un fœtus et le terme est fixé au 24 juin.

A. Cette 7e grossesse est-elle à risque ? Si oui quel(s) type(s) de risques ?
B. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) sont recommandés compte tenu de ce(s) facteur(s) de risque ?

À 23 semaines, cette patiente est hospitalisée pour une menace d'accouchement prématuré. La hauteur utérine est à 30 cm.
C. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) sont recommandés et dans quel but ?
D. Sur quel(s) critère(s) jugerez-vous de la nécessité ou non de l'hospitaliser ?
E. À 32 SA la hauteur utérine est à 36 cm et elle est gênée pour respirer : quel(s) diagnostic(s) soulevez-vous ?
F. Quelles étiologies recherchez-vous ?
G. Quelle conduite pratique proposez-vous pour la soulager ? À 36 SA, Madame L. a des contractions utérines importantes. La présentation est transversale, la biométrie fœtale au 95e–97e percentile. La pelvimétrie montre les mensurations suivantes : PRP = 11,8 cm, TM = 12,8 cm, bi-épineux = 10 cm.
H. Que décidez-vous pour la voie l'accouchement ? Justifiez votre choix.

Chapitre 9

Maladies gastro-entérologiques, neurologiques, cardiovasculaires, hématologiques et grossesse

E 114 Question à compléments multiples

Madame C. est épileptique traitée par du Gardénal® et du Di-Hydan® (2 cp/j). Elle vient de se marier et souhaite être enceinte. Quels conseils lui donnez-vous ?

A. Le traitement n'a pas besoin d'être changé.
B. Il faut revoir le traitement avant le début de la grossesse.
C. En cas de grossesse, il y a un risque de malformation du tube neural plus élevé.
D. Avant et en cours de grossesse, il faut prescrire de l'acide folique pour diminuer le risque de malformations.
E. Toute grossesse est déconseillée chez la femme épileptique.

E 115 Question à complément simple

Madame R., 2e pare, 2e geste sans antécédents, est enceinte de 28 semaines. Elle se plaint d'un prurit généralisé avec insomnies et lésions de grattage. Elle n'a pas de fièvre. À l'examen, vous observez un subictère conjonctival. L'examen de l'abdomen montre un foie normal, l'utérus est normal. Quelle est l'étiologie la plus probable de cet ictère ?
A. Un ictère viral.
B. Une lithiase cholédocienne.
C. Un ictère cholostatique de la grossesse.
D. Un ictère médicamenteux.
E. Une stéatose gravidique aiguë.

E 116 Question à compléments multiples

Vous avez fait faire à Madame R., enceinte de 28 semaines et sans pathologie, une numération-formule sanguine conformément à la loi. Voici les résultats de cet examen :

- leucocytes : 10.10^9/L ;
- érythrocytes : $3{,}5.10^{12}$/L ;
- hémoglobine : 120 g/L ;
- hématocrite : 0,35 %.

Que dites-vous à la femme ?
A. Les leucocytes sont trop élevés, il faut rechercher une infection urinaire.
B. Les globules rouges sont abaissés, vous avez une anémie qu'il faut traiter.
C. Tout est normal, il n'y a rien à faire.
D. Les globules rouges et l'hématocrite sont bas, mais c'est normal pendant la grossesse.
E. Il y a une anémie dont il faut rechercher l'étiologie.

E 117 Question à compléments multiples

Madame W. est originaire de la Côte d'Ivoire. Elle est en France depuis 8 ans et est enceinte pour la première fois. Son examen clinique est normal. Elle a eu une numération-formule sanguine systématique au 6e mois dont voici le résultat :

- hématies : 2 850 000/mm^3 ;
- hémoglobine 9 g/100 mL ;
- hématocrite : 0,20 % ;
- valeur globulaire moyenne : 75 µ^3 ;
- concentration globulaire : 27µ^3.

Que dites-vous à cette femme ?
A. Il s'agit d'une anémie ferriprive.
B. Il faut prendre du fer.
C. Il s'agit d'une carence en folate.
D. Il peut s'agir d'une drépanocytose hétérozygote.
E. Il faut demander une électrophorèse de l'hémoglobine S.

E 118 Question à compléments multiples

Le taux des plaquettes maternelles s'abaisse en fin de grossesse. Il peut dans certains cas être inférieur à 130 000. Que dites-vous à la patiente dans ce cas :
A. C'est physiologique, il ne faut rien faire.
B. Il faut contrôler la numération des plaquettes sur lame.
C. Il faut faire un bilan de coagulation (TP, TS, TCA).
D. Si le taux contrôlé sur lame des plaquettes est supérieur à 75 000, il faut faire une césarienne.
E. Il faut rechercher une étiologie.

E 119 Question à compléments multiples

Chez une femme asthmatique sévère qui vous demande avis sur les risques encourus en cas de grossesse, vous pouvez dire :
A. Il y a un risque élevé de malformations fœtales.
B. L'asthme va toujours être aggravé par la grossesse.
C. Il y a un risque d'accouchement prématuré.
D. Il y a un risque de retard de croissance *in utero*.
E. Même si son asthme s'aggrave pendant la grossesse, elle retrouvera son état respiratoire antérieur à la grossesse après son accouchement.

E 120 Cas clinique

Madame W., 32 ans, est enceinte pour la 7e fois. Elle a toujours accouché en Côte d'Ivoire dont elle est originaire, les grossesses et les accouchements se sont bien passés dit-elle. Elle est en France depuis 2 ans et vit dans des conditions précaires. Elle dit n'avoir jamais été malade. Elle dit être enceinte de 3 mois et être essoufflée et fatiguée. L'examen clinique vous paraît normal pour le terme. Elle est un peu pâle. Vous avez fait sa déclaration de grossesse et prescrit les examens biologiques prévus par les textes. Compte tenu de sa fatigue, vous avez fait faire une NFS dont voici le résultat :

- hématies : 2 850 000/mm^3 ;
- hémoglobine : 9 g/100 mL ;
- hématocrite 20 % ;
- valeur globulaire moyenne 75 µ^3 ;
- fer sérique : 6 µmol/L ;
- ferritine : 7 µg/L.

A. À quel terme devez-vous réglementairement faire une NFS chez la femme enceinte ?
B. Le médecin a-t-il commis une faute en prescrivant une NFS au 1er trimestre ?
C. Quelles sont les deux causes les plus fréquentes d'anémies gravidiques chez les femmes enceintes originaires de France ?
D. Y a-t-il chez cette femme des facteurs favorisant l'anémie gravidique ? Si oui, lesquels ?
E. Faut-il rechercher chez cette femme une autre cause d'anémie ? Si oui, laquelle ?
F. On n'a pas trouvé de pathologie hématologique africaine pour expliquer son anémie. De quel type d'anémie gravidique s'agit-il ?
G. Quel traitement proposez-vous à cette femme ?

E 121 Cas clinique

Madame C. est enceinte de 30 SA. C'est sa deuxième grossesse. Vous la suivez pour un prurit apparu à 26 SA. Elle vient vous voir car elle a observé un ictère conjonctival. Elle ne souffre pas, elle n'a pas de fièvre. L'examen clinique est normal.
A. Quelle est l'étiologie la plus vraisemblable de cet ictère ?
B. Extrayez de ce texte les éléments sémiologiques qui vous font penser à cette étiologie.
C. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) devez-vous demander pour en faire la preuve ?
D. Quels sont les résultats attendus de ces examens pour affirmer le diagnostic ?
E. Y a-t-il des complications fœtales possibles ? Si oui, lesquelles ?

F. Cette malade est maintenant à 36 SA et vous consulte pour des contractions. Le col est modifié. Il s'agit d'une menace d'accouchement prématuré. Quelle conduite proposez-vous ?
G. Madame C. a accouché, l'enfant va bien. Elle vous demande une contraception. Que lui proposez-vous ?
H. Madame C. vous demande s'il y a un risque de récidive lors d'une prochaine grossesse. Que répondez-vous ?

E 122 Cas clinique

Madame R. a 32 ans. Elle est porteuse depuis 2 ans d'une prothèse valvulaire mitrale. Elle prend depuis cette intervention du Sintrom®. Elle n'a aucun signe de décompensation. Elle souhaite avoir une deuxième grossesse.
A. Madame R. souhaite savoir s'il y a un gros risque pour elle. Que lui répondez-vous ?
B. Y a-t-il des précautions à prendre du fait de son traitement anticoagulant ?
C. Pourra-t-elle avoir une péridurale ?
D. Faudra-t-il une aide instrumentale par forceps ou spatule lors de l'expulsion ?

Madame R. a mené à bien sa grossesse. Elle a accouché d'un enfant de 3500 g qui va bien.
E. Y a-t-il des précautions particulières à prendre pour les suites de couches ? Si oui, lesquelles ?
F. Peut-elle allaiter son enfant ?
G. Quelle contraception lui proposez-vous ?

E 123 Cas clinique

Madame D. et Madame F. sont toutes deux enceintes de 30 semaines et ont fait faire une NFS dont voici les résultats :

	Madame D.	Madame F.
Leucocytes	9000	8500
Hématies	2 500 000	2 700 000
Hémoglobine	8,5	9
Hématocrite	0,25	0,20
Valeur globulaire moyenne	70	10
Concentration globulaire	28	35

A. Quelle est la cause de l'anémie de Madame D. ?
B. Quelle est la cause de l'anémie de Madame F. ?
C. Quels sont les facteurs qui favorisent les anémies chez la femme enceinte ?
D. À partir de quelle valeur de l'hémoglobine considérez-vous qu'il y a une anémie gravidique ?
E. Quelles sont les conséquences de l'anémie maternelle pour le fœtus ?
F. Quel traitement proposez-vous à Madame D. ? Rédigez votre ordonnance.
G. Quel traitement proposez-vous à Madame F. ? Rédigez votre ordonnance.

E 124 Cas clinique

Madame F. a 38 ans. C'est sa 4[e] grossesse. Elle pèse 60 kg pour 1,55 m. Elle est porteuse de volumineuses varices des membres inférieurs. Elle est hospitalisée à 32 SA pour une menace d'accouchement prématuré sévère.
A. Faut-il prendre des dispositions particulières pour elle du fait qu'elle va être alitée au moins jusqu'à 38 SA ? Si oui, lesquelles ?

La menace d'accouchement prématurée a été jugulée. Elle est sortie de l'hôpital depuis 10 jours mais reste alitée à son domicile. Elle vous appelle en consultation car elle a mal dans le mollet gauche. Elle a des crampes, dit-elle, et a l'impression que son mollet droit est lourd.
B. Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier ?
C. Quel(s) signe(s) clinique(s) devez-vous rechercher pour étayer votre diagnostic ?
D. Y a-t-il des examens complémentaires à faire ? Si oui, lesquels ?
E. Quel traitement prescrivez-vous ?
F. Jusqu'à quand devez-vous poursuivre le traitement ?

Chapitre 10

Allo-immunisation fœtomaternelle

E 125 Question à compléments multiples

L'allo-immunisation fœtomaternelle en l'absence de prévention peut se voir à la suite :
A. D'un accouchement normal.
B. D'un décollement placentaire.
C. D'une fausse couche spontanée du 1[er] trimestre.
D. D'une grossesse extra-utérine.
E. D'une amniocentèse.

E 126 Question à compléments multiples

La séroprophylaxie par les gammaglobulines est inutile pour prévenir les allo-immunisations fœtomaternelles lorsque, chez une femme Rh− :
A. L'enfant est Rh + mais du même groupe ABO que sa mère.
B. L'enfant est Rh−.
C. La grossesse s'interrompt avant trois mois.
D. On a fait une version par manœuvres externes.
E. La femme a un placenta praevia qui saigne.

E 127 Question à compléments multiples

Lors d'une première allo-immunisation, on peut dire que :
A. Le risque fœtal est d'autant plus important que la parité est faible.
B. La recherche d'agglutinines peut être négative au début de la grossesse et ne se positiver qu'après la 28[e] SA.
C. La présence d'agglutinines, quel qu'en soit le titrage, ne permet que d'affirmer la maladie sans pouvoir porter un pronostic sur le degré d'atteinte.
D. Il n'y a aucun risque d'atteinte fœtale grave.
E. Les agglutinines sont toujours positives dès le début de la grossesse.

E 128 Question à compléments multiples

Lorsqu'il existe des antécédents d'allo-immunisation avec atteinte fœtale, on peut dire que :
A. Plus le nombre de grossesses augmente, moins le risque est important.
B. Une connaissance précise des antécédents est d'un grand intérêt pour le pronostic de l'enfant à naître.
C. Le taux d'agglutinines est primordial pour la décision thérapeutique.
D. L'échographie permet le diagnostic de signes d'anémie fœtale.
E. Si l'enfant est Rh−, il ne risque rien quelle que soit la gravité des antécédents.

E 129 Cas clinique

Madame H. est âgée de 40 ans. Elle est de groupe O Rh− et n'a pas d'antécédents médicaux ou chirurgicaux. Elle a fait en 2008 une interruption de grossesse au Maroc. Elle débute volontairement une deuxième grossesse

et bénéficie à 14 semaines d'une amniocentèse précoce. Elle reçoit dans les 48 heures des immunoglobulines anti-D. À 26 semaines, l'examen sanguin obligatoire révèle la présence d'immunoglobulines anti-D à 1/256e. Le dosage pondéral des anticorps anti-D, contrôlé à 30 semaines, est de 12,5 µg/mL.
A. Quel type de pathologie évoquez-vous ?
B. Des explorations complémentaires vous semblent-elles utiles ? Lesquelles ?
C. Citez les risques pour le fœtus.
D. Quels seront les traitements possibles ?
E. Citez les circonstances où une prévention de l'allo-immunisation Rhésus vous semble nécessaire en cas de grossesse chez une femme Rhésus négatif ?

E 130 Cas clinique

Madame H., 21 ans, est enceinte pour la première fois, son groupe sanguin est Rh+. Dans ces antécédents, vous relevez à l'âge de 18 ans un grave accident de moto ayant entraîné une splénectomie pour une rupture de rate, une fracture du bassin et une fracture de jambe ayant nécessité une ostéosynthèse. Elle ne sait pas si elle a été transfusée.
A. À quelle(s) population(s) à risque appartient-elle ?
B. Prescrivez les examens nécessaires à sa déclaration de grossesse.
C. Y a-t-il une surveillance particulière à faire pendant la grossesse ? Si oui, laquelle ?
D. Malheureusement, elle fait une fausse couche au terme de 10 SA. Elle a expulsé spontanément l'œuf et, à l'échographie, l'utérus est vide. Vous la gardez donc à domicile pour la surveiller. Y a-t-il une prescription spécifique à faire pour prévenir une allo-immunisation ? Justifiez votre réponse et faites votre prescription si nécessaire.
E. A-t-elle plus de risque d'allo-immunisation pour une prochaine grossesse ?

E 131 Cas clinique

Madame C., âgée de 32 ans, est du groupe O Rh−. Elle a eu deux enfants sans problème puis une rupture cataclysmique de grossesse extra-utérine pour laquelle elle a eu une salpingectomie. Enfin, elle a eu une IVG. Actuellement, elle est enceinte pour la 5e fois d'un nouveau partenaire et vous consulte à 8 SA pour sa déclaration de grossesse. Vous avez demandé la recherche des agglutinines irrégulières et le résultat est positif à 1/64.
A. Quels examens devez-vous demander à ce terme ?
B. Quelle surveillance biologique mettez-vous en place ?
C. Y a-t-il d'autres moyens à mettre en route pour surveiller cette grossesse ? Si oui, lesquels et pourquoi ?
D. En cas de signes d'atteinte fœtale, que faudra-t-il faire ?
E. Quelles mesures faut-il prendre à l'accouchement pour éviter de tels accidents lors de grossesses ultérieures ?
F. Y a-t-il un moyen en début de grossesse de savoir si le fœtus est Rh+ ou Rh− ?

E 132 Cas clinique

Madame R. est enceinte pour la troisième fois. Lors de la deuxième grossesse, son enfant a eu un ictère et a été hospitalisé en néonatalogie. On lui a dit qu'il y avait une incompatibilité ABO. Dans ce cas :
A. Quel est le groupe sanguin le plus habituel de la mère ?
B. Quel est le groupe sanguin le plus habituel du fœtus ?
C. Comment faire le dépistage de cette immunisation au cours de la grossesse ?
D. Quel est le risque pour le fœtus *in utero* ?
E. Quand et comment fait-on le diagnostic de cette immunisation ?

E 133 Cas clinique

Madame Z. est Rh− son mari Rh+. Elle vient vous voir pour sa déclaration de grossesse.
A. Quels examens devez-vous obligatoirement lui prescrire ?
B. Elle vient vous revoir car elle a eu une petite métrorragie à 9 SA. L'échographie a montré un petit décollement ovulaire, mais il y a de bons signes de vitalité fœtale. Que devez-vous lui prescrire ?
C. Les marqueurs de trisomie 21 montrant qu'elle est à risque, elle doit avoir une amniocentèse. Y a-t-il une prescription particulière à faire ?
D. Elle est à 28 SA et vous consulte pour sa surveillance de grossesse. Que devez-vous lui prescrire ?
E. Faut-il refaire les RAI au 8e mois ?
F. Elle vient d'accoucher. Faut-il faire des examens particuliers à la mère et à l'enfant ?
G. Y a-t-il une prescription particulière à faire à la mère ?
H. Elle vous demande si lors d'une prochaine grossesse il sera possible de savoir le groupe Rhésus de son enfant ?

Chapitre 11

Urgences abdominales pendant la grossesse

E 134 Question à compléments multiples

Les risques pour le fœtus d'une appendicite au cours de la grossesse sont :
A. L'avortement.
B. L'accouchement prématuré.
C. La mort fœtale.
D. Le retard de croissance *in utero*.
E. Aucune conséquence.

E 135 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte de 32 SA qui a été victime d'un accident de la route, même si elle n'a pas de lésions graves, il faut :
A. L'hospitaliser quelques heures pour un bilan obstétrical.
B. Ne pas l'hospitaliser si le fœtus bouge bien.
C. Faire une échographie pour rechercher un hématome rétroplacentaire.
D. Faire un enregistrement du rythme cardiaque fœtal.
E. Rechercher une rupture de la poche des eaux.

E 136 Question à compléments multiples

En cas de découverte échographique d'un kyste de l'ovaire au cours du 1er trimestre de la grossesse, on conseille :
A. De toujours opérer au 1er trimestre.
B. De surveiller au 1er trimestre sauf signes échographiques de malignité.
C. D'opérer au 2e trimestre si le kyste persiste ou présente des signes cliniques d'organicité.
D. D'opérer au 3e trimestre.
E. De n'opérer les kystes organiques qu'en cas de complications.

E 137 Cas clinique

Madame D. est enceinte de 24 semaines. Tout était normal jusqu'à ce jour. Elle vous consulte pour des douleurs de la fosse iliaque droite apparues dans la nuit. Elle vomit. La température rectale est à 38 °C. La langue est saburrale.

A. Quels sont les signes cliniques à rechercher formellement lors de l'examen de l'abdomen de cette patiente ?

B. Quels sont les signes cliniques à rechercher au toucher vaginal ?

C. Quels sont les diagnostics que vous devez évoquer chez cette patiente ?

D. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous pour éclairer votre diagnostic chez cette malade ?

E. Les examens complémentaires que vous avez demandés sont normaux, mis à part la numération-formule sanguine qui montre une hyperleucocytose à 12 000. Quel est le diagnostic le plus probable ?

F. La patiente étant enceinte, que vaut-il mieux faire ?

G. Quels sont les risques pour le fœtus ?

E 138 Cas clinique

Madame J., 30 ans, 2[e] geste, 2[e] pare, est enceinte de 26 semaines. Elle vous appelle en urgence pour une douleur du flanc droit irradiant vers les lombes et la face interne des cuisses. Elle vomit, mais n'a pas de fièvre. À l'examen, l'abdomen est ballonné, sensible. Il n'y a pas de défense. Le toucher vaginal retrouve une douleur à gauche.

A. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

B. Quel(s) examen(s) demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?

C. Le bilan demandé étant normal, quel est le diagnostic le plus probable ?

D. Quel traitement prescrivez-vous ?

E. Malgré ce traitement, la douleur augmente et les crises deviennent intolérables. Y a-t-il un traitement plus efficace ?

F. Est-il nécessaire de demander un examen complémentaire ? Si oui, lequel ?

E 139 Cas clinique

Madame L., 22 ans, est enceinte pour la première fois. Elle est à 10 semaines. Elle a eu une échographie à 8 SA qui est normale. Elle vomit depuis le début de sa grossesse et vous lui avez prescrit du métoclopramide (Primpéran®). Elle vous appelle car depuis 24 heures, malgré le traitement, les vomissements augmentent et elle souffre du ventre. À l'examen, vous observez une cicatrice d'appendicectomie ancienne, l'abdomen est météorisé. Il y a des bruits hydroaériques à l'auscultation. Le toucher vaginal montre un utérus de volume normal pour le terme, le col est fermé.

A. Il y a deux questions que vous n'avez pas posées à la malade : lesquelles ?

B. La réponse à vos questions étant affirmative, quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?

C. Quel(s) examen(s) devez-vous demander ?

D. Si votre diagnostic est confirmé par les examens que vous demandez, quelle conduite proposez-vous et pourquoi ?

E. La famille vous demande s'il ne vaudrait pas mieux temporiser du fait de la grossesse. Que répondez-vous ?

Chapitre 12

Maladies tropicales et grossesse

E 140 Question à compléments multiples

Chez la femme enceinte atteinte de paludisme, on observe :

A. Plus d'accès palustres que chez la femme non enceinte.

B. Moins d'accès palustres que chez la femme non enceinte.

C. Plus d'anémies que chez la femme non enceinte.

D. Moins d'anémies que chez la femme non enceinte.

E. Plus d'accès pernicieux que chez la femme non enceinte.

E 141 Question à compléments multiples

Chez la femme enceinte, le paludisme peut entraîner :

A. Des avortements.

B. Des accouchements prématurés.

C. Des retards de croissance *in utero*.

D. Des gros enfants.

E. Des morts *in utero*.

E 142 Question à compléments multiples

Chez le femme enceinte, le paludisme :

A. Favorise les infections maternelles.

B. Aggrave les risques d'une hémorragie de la délivrance.

C. Peut provoquer un paludisme congénital chez l'enfant.

D. Ne provoque pas de paludisme congénital chez l'enfant.

E. Favorise le placenta praevia.

E 143 Question à compléments multiples

Les complications maternelles de la drépanocytose majeure au cours de la grossesse sont :

A. Les infections urinaires.

B. La pré-éclampsie.

C. Les thromboses.

D. Les crises de déglobulisation.

E. Les crises osseuses douloureuses.

E 144 Question à compléments multiples

Les complications fœtales de la drépanocytose majeure au cours de la grossesse sont :

A. Les avortements.

B. L'hypotrophie fœtale.

C. Les accouchements prématurés.

D. Les hématomes rétroplacentaires.

E. Les morts fœtales *in utero*.

E 145 Question à compléments multiples

Lors de l'accouchement d'une femme ayant une drépanocytose majeure, un certain nombre de médicaments sont contre-indiqués. Lesquels ?

A. Les utérotoniques.

B. Les bêtamimétiques.

C. Les diurétiques.

D. Les solutés glucosés hypertoniques.

E. Les solutés bicarbonatés.

E 146 Cas clinique

Madame B. est originaire d'Afrique, elle est enceinte pour la 3[e] fois. Elle vous consulte pour la 1[re] fois à 10 SA environ. Par l'interrogatoire, vous apprenez qu'elle a perdu ses deux premiers enfants *in utero* au 3[e] trimestre de la grossesse. La grossesse et l'accouchement se sont déroulés en Afrique et on n'a aucun renseignement. L'examen clinique vous paraît normal pour une grossesse de 10 SA. Cependant, la patiente vous dit être fatiguée et essoufflée.

A. Compte tenu de son ethnie, de ses antécédents obstétricaux, des signes cliniques présentés, quel examen biologique devez-vous demander en plus des examens obligatoires de la déclaration de grossesse ?

B. Tous les examens que vous avez fait faire sont normaux mis à part la numération qui montre une anémie avec microcytose et une hémoglobine à 5 g/L. À quel type d'affection hématologique pensez-vous devant une telle anémie ?
C. Comment en ferez-vous la preuve ?
D. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
E. Quelle(s) complication(s) redoutez-vous pour la mère ?
F. Quelle(s) complication(s) redoutez-vous pour le fœtus ?

E 147 Cas clinique

Madame O. est originaire du Gabon et vit en France depuis 3 ans. Elle est enceinte de 2 mois. C'est sa première grossesse. Elle n'a pas d'antécédents particuliers, mis à part des crises de paludisme lorsqu'elle habitait en Afrique. Elle vient vous voir pour sa déclaration de grossesse. L'examen est normal pour le terme.
A. Elle doit retourner dans son pays pour les vacances et vous demande si elle doit faire une prophylaxie antipaludéenne. Que lui répondez-vous et pourquoi ?
B. Citez les antipaludéens que vous pouvez donner pendant la grossesse.
C. Citez les antipaludéens contre-indiqués pendant la grossesse.
D. Madame O. est maintenant enceinte de 20 semaines et vous appelle en consultation car elle a 40 °C de température, des céphalées importantes, des frissons. Elle est couverte de sueurs. L'examen clinique est normal par ailleurs. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
E. Comment en ferez-vous la preuve ?
F. Quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
G. Madame O. est à terme et vient de faire un accès palustre. Au cours de celui-ci, elle entre en travail et accouche. Quelles sont les précautions à prendre vis-à-vis de l'enfant ?

Chapitre 13

Médicaments et grossesse

E 148 Question à compléments multiples

Un certain nombre de modifications physiologiques perturbent la pharmacodynamie des médicaments pendant la grossesse :
A. Le ralentissement du transit intestinal.
B. L'accélération du transit intestinal.
C. L'augmentation du volume sanguin circulant.
D. La diminution du volume sanguin circulant.
E. L'augmentation du débit sanguin rénal.

E 149 Question à compléments multiples

Avant de prescrire un médicament à une femme enceinte, il faut penser que, du fait de la grossesse :
A. La femme est exposée à un risque de surdosage.
B. La femme est exposée à un risque de sous-dosage.
C. Le fœtus est exposé au 1er trimestre à un risque tératogène.
D. Le fœtus est exposé aux 2e et 3e trimestres à un risque de toxicité.
E. L'enfant est exposé à la naissance à un risque de sevrage.

E 150 Question à compléments multiples

En cas de grossesse apparue sous chimiothérapie :
A. L'effet tératogène est certain.
B. L'effet tératogène n'est certain que pour les antifoliques (méthotrexate 5-FU).
C. Il faut toujours proposer une interruption médicale de grossesse.
D. Il faut faire une échographie morphologique.
E. Il ne faut proposer une interruption de grossesse que si l'état maternel le justifie ou s'il y a une malformation visible à l'échographie.

E 151 Question à compléments multiples

Parmi les médicaments ci-dessous, quels sont ceux qui sont contre-indiqués pendant la grossesse car tératogènes :
A. La warfarine (Coumadine®).
B. Le kétoconazol (Nizoral®).
C. Le misoprostol (Cytotec®).
D. L'isotrétinoïne (Roaccutane®).
E. Le phénobarbital (Gardénal®).

E 152 Question à compléments multiples

Madame B. a été traitée pour une maladie trophoblastique par actinomycine D et vincristine. Il y a 2 ans que la chimiothérapie est arrêtée et elle va très bien. Le taux de β-HCG est à zéro. Elle souhaite un enfant. Que lui dites-vous ?
A. Il n'y a aucun problème puisque la chimiothérapie est arrêtée et le bilan normal depuis 2 ans.
B. Il y a un risque tératogène, il faut attendre 2 ans de plus.
C. Il faudra faire une échographie morphologique pour s'assurer que l'enfant est morphologiquement normal.
D. Il vaudra mieux faire, par précaution, une amniocentèse par crainte d'une anomalie chromosomique.
E. Il faut prendre de l'acide folique avant la grossesse pour faire la prévention des anomalies du tube neural.

E 153 Question à compléments multiples

Madame D. a eu une greffe de rein, elle va très bien mais est sous ciclosporine. Elle vous consulte pour une aménorrhée et vous découvrez une grossesse de 8 semaines. Que dites-vous à la femme ?
A. Il faut interrompre la grossesse car la ciclosporine est tératogène.
B. Il faut interrompre la grossesse car il n'est pas possible d'avoir un enfant après une greffe de rein.
C. La grossesse peut-être normalement poursuivie si la femme le désire.
D. Il y a un risque de prématurité.
E. Il y a un risque d'hypotrophie fœtale.

E 154 Question à compléments multiples

Parmi les antibiotiques ci-dessous, quels sont ceux que vous pouvez prescrire pendant toute la grossesse ?
A. Les quinolones.
B. Les aminosides.
C. Les pénicillines.
D. Les macrolides.
E. Les tétracyclines.

E 155 Question à compléments multiples

Parmi les antihypertenseurs, quels sont ceux qui peuvent être prescrits sans restrictions pendant la grossesse ?
A. Le captopril (Lopril®).
B. Les antagonistes calciques (Adalate®, Tildiem®).
C. Le méthyldopa (Aldomet®).

D. La dihydralazine (Nepressol®).
E. L'énalapril (Rénitec®).

E 156 Question à compléments multiples

Parmi les vaccins ci-dessous, quels sont ceux qui sont sans danger pendant la grossesse ?
A. Le vaccin antitétanique.
B. Le vaccin contre l'hépatite B.
C. Le vaccin antirubéoleux.
D. Le vaccin antipoliomyélitique Sabin *per os*.
E. Le vaccin antigrippal.

E 157 Question à compléments multiples

Mademoiselle V. a un asthme cortico-dépendant, elle prend 5 mg de Cortancyl® par jour. Elle est par ailleurs assez mal réglée et vous découvrez à l'examen une grossesse de 16 semaines. La mère et la fille sont très inquiètes pour l'enfant du fait de la prise des corticoïdes en début de grossesse. Que dites-vous à la patiente et à sa mère ?
A. Il n'y a pas d'augmentation du risque de malformation.
B. Il y a une augmentation importante du risque de malformation.
C. Il y a un risque de retard psychomoteur plus élevé que dans la population générale.
D. Il n'y a pas plus de risque de retard psychomoteur que dans la population générale.
E. Il y a un risque d'insuffisance surrénale à la naissance, il faudra confier l'enfant aux pédiatres.

E 158 Question à compléments multiples

Madame R., 2e geste, 2e pare, est enceinte. Lors de son examen pour la déclaration de grossesse, le Dr X (votre associé) a découvert des leucorrhées à *Trichomonas* et a prescrit des ovules de métronidazole (Flagyl®) que la patiente a pris pendant 5 jours. Le mari de Madame R., qui est chauffeur routier, est rentré en fin de semaine et a lu dans la notice que le médicament que prend sa femme est contre-indiqué pendant la grossesse. Madame R. et son mari sont furieux après votre confrère à qui ils veulent faire un procès pour faute professionnelle. Ils demandent votre avis sur la nécessité de faire une interruption de grossesse. Que leur répondez-vous ?
A. Il y a un risque grave de malformation, il faut faire une interruption de grossesse.
B. Je ne sais pas, je vais me renseigner auprès d'un centre de pharmacovigilance.
C. Il n'y a pas de preuve sérieuse que le médicament soit tératogène.
D. Il y a des médicaments qui sont contre-indiqués pendant la grossesse par prudence sans pour autant que leur effet délétère soit prouvé.
E. Si l'échographie morphologique est normale, c'est un élément très important en faveur de la normalité de l'enfant.

E 159 Question à compléments multiples

Madame Y. pèse 110 kg pour 1,60 m. Elle est enceinte pour la 3e fois. Elle a un diabète non insulino-dépendant en dehors de la grossesse qui est équilibré par le régime et 3 comprimés de carbutamine (Glucidoral®). Elle vous consulte à 8 SA pour sa déclaration de grossesse et vous demande si elle doit poursuivre le carbutamine (Glucidoral®) pendant toute la grossesse. Que lui répondez-vous ?
A. Il faut continuer le carbutamine (Glucidoral®) pendant la grossesse.
B. Il faut l'arrêter pendant la grossesse car les sulfamides hypoglycémiants sont tératogènes chez l'animal.
C. Il faut l'arrêter car les sulfamides hypoglycémiants sont tératogènes chez l'homme de façon certaine.
D. Le risque de malformations est augmenté du simple fait du diabète.
E. Il faut interrompre la grossesse car elle a pris des sulfamides hypoglycémiants au tout début de la grossesse et il fallait les arrêter avant d'être enceinte.

E 160 Question à compléments multiples

Madame R., 33 ans, est mariée depuis 10 ans et n'a pas d'enfants bien qu'elle ait arrêté toute contraception depuis 7 ans. Elle a eu différentes investigations et différents traitements sans succès. Elle a changé de médecin et celui-ci s'est aperçu qu'elle n'était pas immunisée contre la rubéole. Une vaccination a été faite le 10 mars. La patiente vous consulte le 20 avril car elle n'a pas eu ses règles comme prévu le 1er avril. Les dernières règles normales sont du 4 mars. Elle a fait un test de grossesse qui est positif. Elle est donc enceinte mais catastrophée car le vaccin contre la rubéole a été fait en tout début de grossesse. Que dites-vous à cette femme dont la grossesse est inespérée ?
A. Il y a un risque de malformation cardiaque élevé pour l'enfant.
B. Il faut interrompre la grossesse.
C. Le vaccin antirubéoleux n'est pas indiqué pendant la grossesse, cependant, le virus vaccinal n'a pas le pouvoir tératogène du virus de la rubéole.
D. Il n'y a pas de raisons médicales pour interrompre la grossesse.
E. Des cas de vaccination accidentelle en début de grossesse ont été publiés sans que l'on observe de malformations fœtales en rapport avec le vaccin.

E 161 Question à complément simple

Madame K. a eu une radiographie pulmonaire au 24e jour du cycle. Elle vous consulte parce qu'elle n'a pas eu ses règles et est enceinte. L'irradiation a eu lieu 10 jours après l'ovulation, elle est inquiète et demande s'il y a un risque pour l'enfant. Que lui répondez-vous ?
A. Il n'y a aucun risque pour l'enfant.
B. Le risque est minime, il faudra faire une échographie à 20 semaines pour vérifier que l'enfant est normal.
C. Il faut interrompre la grossesse en raison du risque tératogène pour l'enfant.
D. Il n'y a pas d'augmentation de risque de malformations pour l'enfant, on a fait des radiographies pulmonaires à toutes les femmes enceintes sans problème pendant des années.
E. Si le fœtus a été irradié à ce terme, il y aura une fausse couche spontanée, il faut attendre.

E 162 Cas clinique

Madame C. a une épilepsie traitée. Elle prend de la phénitoïne (Di-Hydan®, 2 cp/j) et du phénobarbital (Gardénal®). Elle a une contraception par Minidril®. Elle vous consulte pour une aménorrhée de 8 semaines. Elle est enceinte et cependant vous assure qu'elle a toujours bien pris sa pilule.
A. Pourquoi Madame C. est-elle enceinte avec cette contraception ?
B. Y a-t-il un risque malformatif accru du fait de l'apparition de cette grossesse

alors qu'elle prenait ces trois médicaments phénitoïne (Di-Hydan®), phénobarbital (Gardénal®), (Minidril®) ? Si oui, lequel ?
C. Faut-il interrompre la grossesse du fait de la prise de ces médicaments ? Si oui, pourquoi ?
D. Madame C. souhaite garder sa grossesse mais demande s'il n'y a pas un (des) examen(s) qui permette(nt) de dire que l'enfant n'a pas de grosses malformations. Si oui, prescrivez-le(s).
E. La grossesse de Madame C. s'est bien passée et elle a accouché d'une fille de 3250 g qui est parfaitement normale. Que conseillez-vous à Madame C. pour sa contraception ?
F. Que conseillez-vous à Madame C. de faire quand elle souhaitera avoir un autre enfant ?

E 163 Cas clinique

Madame F. est une malade psychiatrique assez bien équilibrée par le lithium. Elle souhaite une grossesse.
A. Y a-t-il des précautions à prendre avant la grossesse ?
B. Le lithium est-il contre-indiqué au 1er trimestre ? Si oui, pourquoi ?
C. Y a-t-il des précautions à prendre pendant la grossesse pour surveiller le traitement par le lithium si le psychiatre juge que la femme doit le poursuivre ?
D. Madame F. est en aménorrhée depuis 3 mois et l'examen vous montre qu'elle est cliniquement enceinte de plus de 3 mois. Madame F. est très inquiète car elle a pris le lithium au 1er trimestre. Y a-t-il un (des) moyen(s) de la rassurer ? Si oui, le(s) quel(s) ?
E. Faut-il interrompre la grossesse si l'(les) examen(s) que vous avez prescrit(s) est (sont) normal(aux) ?

E 164 Cas clinique

Madame L., 18 ans, est épileptique et prend de la lamotrigine (Lamictal®). Elle souhaite être enceinte.
A. Que lui conseillez-vous vis-à-vis de la lamotrigine ?
B. Y a-t-il d'autres précautions à prendre avant la grossesse ?
C. Elle est enceinte de 8 semaines. Faut-il rechercher des anomalies fœtales à l'échographie et si oui lesquelles ?
D. À 11 semaines elle a une varicelle. Que peut-on lui prescrire pour lutter contre le prurit ?
E. Elle souhaite une péridurale. Est-ce possible ?
F. Elle souhaite allaiter est-ce possible ?

Chapitre 14

Conduite à tenir devant une grossesse qui saigne au premier trimestre

E 165 Question à compléments multiples

Une fausse couche se définit comme :
A. L'expulsion du produit de conception avant 180 jours ou 28 SA.
B. L'expulsion d'un fœtus de moins de 500 g.
C. L'expulsion d'un fœtus avant 22 SA.
D. L'expulsion d'un fœtus non viable.
E. L'expulsion d'un fœtus mort.

E 166 Question à compléments multiples

Madame R. sans antécédents est enceinte pour la 1re fois. À 8 SA, elle vous consulte pour des saignements modérés, indolores. Le toucher vaginal montre un col fermé, un volume utérin en rapport avec le terme, les culs-de-sac sont libres et indolores. L'échographie montre un œuf intra-utérin avec un tube cardiaque actif et un petit hématome péri-ovulaire. Quelles explications donnez-vous à la femme et à son mari ?
A. Il s'agit d'une fausse couche, il faut être hospitalisé pour un curetage.
B. Il s'agit d'une menace de fausse couche, il faut garder le lit et attendre.
C. Il faut refaire une échographie dans 8 jours.
D. Il y a environ une chance sur deux pour que la grossesse s'arrête.
E. Si la grossesse se poursuit, elle sera normale et sans risque particulier.

E 167 Question à complément simple

La principale étiologie des fausses couches du 1er trimestre est :
A. L'infection de l'œuf.
B. Une anomalie endocrinienne de l'ovulation.
C. Une anomalie de l'utérus.
D. Une anomalie chromosomique de l'œuf.
E. Une cause immunologique.

E 168 Question à compléments multiples

Devant une métrorragie du 1er trimestre de la grossesse, avant de penser à une fausse couche, il faut éliminer :
A. Une grossesse extra-utérine.
B. Un polype du col utérin.
C. Une cervicite.
D. Un cancer du col.
E. Une thrombopénie.

E 169 Question à compléments multiples

Madame R. a 22 ans. Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers. Elle a eu une IVG en Angleterre au terme de 18 SA par dilatation et curetage morcellement. Elle a été enceinte 2 ans après mais a fait une fausse couche spontanée non fébrile au terme de 20 semaines. L'œuf était complet avec un fœtus vivant de sexe masculin apparemment bien formé. La patiente demande des explications sur la cause de sa fausse couche. Que lui dites-vous ?
A. C'est une fausse couche banale, vraisemblablement chromosomique.
B. La fausse couche est vraisemblablement d'origine endocrinienne.
C. Il s'agit d'une fausse couche tardive avec enfant vivant, peut-être en rapport avec une anomalie de l'utérus.
D. Il faut rechercher une béance du col du fait de l'IVG à 18 SA.
E. Il faut rechercher une synéchie du fait de l'IVG à 18 SA.

E 170 Cas clinique

Mademoiselle C. est enceinte de 8 semaines contre son gré. Elle a demandé une IVG. La veille de l'intervention, elle a des saignements brun-rouge et des douleurs abdominales basses prédominant à droite. À l'examen, le col est fermé, l'utérus est petit pour 9 SA. Le cul-de-sac droit est sensible, sans masse annexielle évidente.
A. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
B. Quel(s) examen(s) demandez-vous à Mademoiselle C. pour étayer votre diagnostic ?
C. Le dosage d'HCG est à 3000 UI et l'utérus est vide d'écho. Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ?
D. En fait, elle vous dit avoir expulsé des débris tissulaires qu'elle vous porte. Le pathologiste indique qu'il s'agit de tissu trophoblastique sans embryon. Qu'elle est la cause la plus vraisemblable de cette fausse couche ?

E. Elle ne saigne pas et vous demande ce qu'il faut faire ?
F. Dans combien de temps surviendront les règles ?
G. Dans combien de temps doit-elle commencer sa contraception ?

E 171 Cas clinique

Madame D., primigeste de 27 ans, sans antécédents particuliers, saigne à la 7e semaine de sa grossesse. À l'examen, l'état général est bon, la TA à 13/8. À l'examen, les seins sont mous, il existe un écoulement lacté. Le saignement vaginal est abondant, le col est ouvert, on sent des débris dans l'orifice cervical. L'utérus est ferme, petit, il n'y a pas de masse annexielle.
A. Quels sont, dans ce résumé clinique, les éléments sémiologiques qui vous font penser que la grossesse est arrêtée ?
B. Sur quel élément clinique déciderez-vous ou non d'hospitaliser Madame D. ?
C. Si vous décidez de garder Madame D. à son domicile, quel traitement prescrivez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
D. Quels sont les éléments cliniques de votre surveillance ?
E. Quels sont les signes qui vous feront proposer une hospitalisation ?
F. Faut-il prescrire un (des) examen(s) complémentaire(s) ? Si oui, le(s)quel(s) ?
G. Tout est rentré dans l'ordre. Madame D. ne saigne plus. Elle demande quand elle aura de nouveau ses règles.
H. Elle souhaite reprendre sa contraception orale par TriMinulet®. Quand doit-elle reprendre le premier comprimé ?
I. Madame D. souhaite être de nouveau enceinte dans 2 ou 3 mois, doit-elle faire un bilan particulier avant l'arrêt de la contraception ? Si oui, lequel ?

E 172 Cas clinique

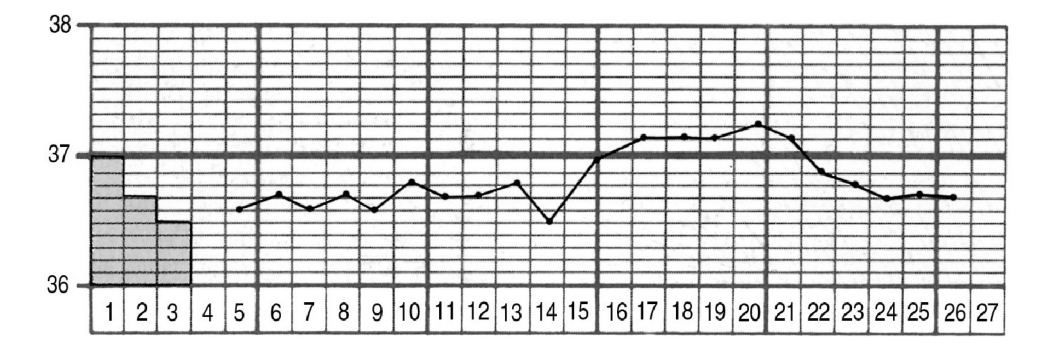
Madame X. est secondigeste O Rh–. Sa première grossesse s'est déroulée sans problème. La grossesse actuelle saigne à la 8e SA. À l'examen, l'état général est bon (TA 12/8, pouls à 80), le saignement est minime, le col est ferme, l'utérus de volume correspondant à la grossesse, il n'y a pas de masse annexielle.
A. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) devez-vous prescrire ?
B. L'échographie montre un œuf intra-utérin de taille en rapport avec le terme, le tube cardiaque est actif, il existe un petit hématome péri-ovulaire. Quelle est la cause du saignement dont se plaint la malade ?
C. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre prescription.
D. Qu'auriez-vous dit à la patiente si l'échographie avait montré un œuf clair ?
E. Madame X. travaille à 60 km de son domicile et se rend tous les jours à son travail en voiture. Peut-elle poursuivre son travail ?
F. Comment surveillez-vous l'évolution de cette grossesse ?
G. Quand pourra-t-elle reprendre son travail ?

E 173 Cas clinique

Madame Z., âgée de 25 ans, a été enceinte trois fois. Malheureusement, elle a fait trois fausses couches :

- la première en 2011 au terme de 2 mois, elle a eu un curetage, c'était un œuf clair ;
- la deuxième a eu lieu l'année d'après au terme de 2 mois et demi ; elle a eu également un curetage qui a ramené des villosités placentaires normales ;
- la troisième a eu lieu en 2013 au terme d'un mois et demi. Il n'y a pas eu de curetage.

Elle désire bien entendu un enfant et vous demande conseil.
A. Quels sont les éléments cliniques de l'enquête qu'il faut rechercher ?
B. Quelles sont les causes que vous connaissez des fausses couches à répétition ?
C. Quels examens complémentaires allez-vous demander pour découvrir l'étiologie de ces fausses couches ?
D. La courbe de température de la patiente est représentée à la figure 1. Qu'en déduisez-vous ?



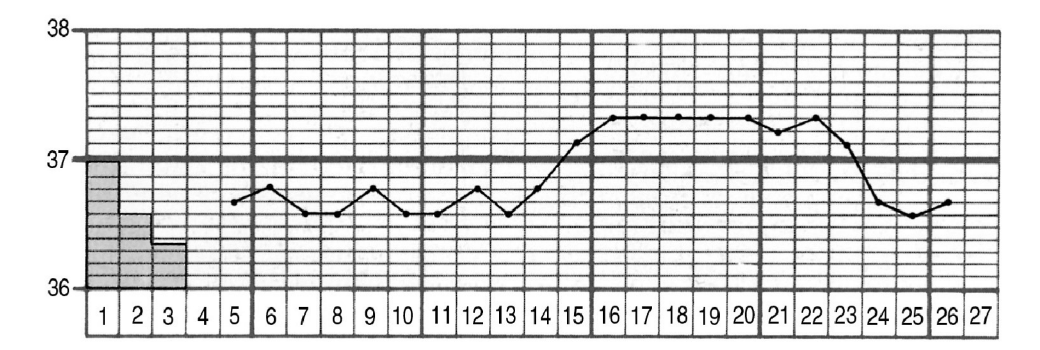


Figure 1

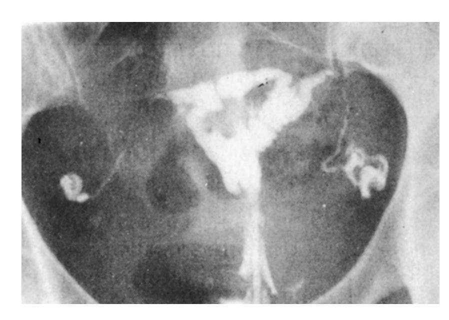


Figure 2

E. Analysez l'hystérographie de Madame Z. (figure 2). Quel est votre diagnostic ?
F. Quelle(s) est (sont) selon vous la ou les causes des fausses couches de Madame Z. ?
G. Quel traitement proposez-vous ?
H. Faut-il contrôler le résultat du traitement que vous avez prescrit ? Si oui, comment ?

Chapitre 15

Diagnostic et conduite à tenir devant une grossesse qui saigne au troisième trimestre

E 174 Question à compléments multiples

Madame F. 21 ans est enceinte pour la 1re fois. Elle a saigné spontanément à 36 semaines des hémorragies de sang rouge indolore :
A. Il faut l'hospitaliser d'urgence de crainte d'un placenta praevia.
B. Il faut la garder à domicile au repos à la chambre jusqu'en début de travail.
C. C'est peut-être un début de travail, il faut faire un TV soigneux pour apprécier la dilatation du col.
D. Il faut lui donner des antispasmodiques car les contractions entraînent le saignement.
E. Il faudra demander une échographie pour localiser le placenta.

E 175 Question à compléments simples

Madame A., 3e pare de 40 ans, vous appelle à son domicile car elle a des métrorragies. Elle est enceinte de 38 semaines et la grossesse s'est déroulée normalement jusqu'ici. À l'examen, vous constatez qu'il n'y a pas de signes de choc maternel (TA 12/8 – pouls 80). Il y a du sang noir qui sort par le vagin, l'abdomen et l'utérus sont un peu tendus. Vous entendez mal les bruits du cœur qui sont sourds. Le col est fermé, la présentation est bien perçue. Quel diagnostic devez-vous soulever en premier ?
A. Un placenta praevia.
B. La rupture d'un vaisseau du cordon.
C. Une lésion du col.
D. Un hématome rétroplacentaire.
E. Le début du travail.

E 176 Question à compléments multiples

Quelles sont les causes possibles d'un saignement génital chez une femme enceinte au 3e trimestre ?
A. Les troubles de la coagulation.
B. Le placenta praevia.
C. L'hématome rétroplacentaire.
D. Un polype du col.
E. La rupture d'un vaisseau praevia.

E 177 Question à complément simple

Un placenta praevia latéral est :
A. Un placenta qui s'insère sur le segment inférieur à distance de l'orifice interne.
B. Un placenta qui s'insère sur le segment inférieur près de l'orifice interne sans le recouvrir.
C. Un placenta qui s'insère partiellement sur l'orifice interne du col.
D. Un placenta qui s'insère sur l'orifice interne et le recouvre totalement.
E. Un placenta qui pénètre dans le myomètre.

E 178 Question à compléments multiples

Le placenta praevia est plus fréquent :
A. Chez les primipares.
B. Chez les multipares.
C. Chez les femmes âgées.
D. Chez les femmes antérieurement césarisées.
E. En cas de grossesses multiples.

E 179 Question à compléments multiples

Parmi les signes cliniques observés chez une femme enceinte qui saigne au 3e trimestre, quels sont ceux qui sont en faveur d'un placenta praevia ?
A. Saignement rouge indolore.
B. Saignements noirâtres accompagnés de douleurs abdominales.
C. Tête haute mobile ou présentation anormale.
D. Utérus tendu hypertonique.
E. Bruits du cœur clairement perçus.

E 180 Question à compléments multiples

Parmi les signes cliniques observés chez une femme enceinte qui saigne au 3e trimestre, quels sont ceux qui sont en faveur d'un hématome rétroplacentaire ?
A. Saignement rouge indolore.
B. Saignements noirâtres accompagnés de douleurs abdominales.
C. Tête haute mobile ou présentation anormale.
D. Utérus tendu hypertonique.
E. Bruits du cœur clairement perçus.

E 181 Cas clinique

Madame D., 35 ans, est enceinte pour la 3e fois. La première grossesse s'est bien passée. Pour la seconde, elle a eu une césarienne en raison d'une souffrance fœtale aiguë. Pour la grossesse actuelle, elle a saigné au 1er trimestre. On a craint une fausse couche mais, avec un simple repos, tout s'est arrangé. À 29 SA, alors que tout était normal jusque-là, elle vous consulte pour un saignement spontané de sang rouge d'abondance comparable à des règles mais avec des caillots. Le pouls et la tension sont normaux. À l'examen, la hauteur utérine est à 26 cm, la présentation paraît transversale, l'utérus est souple, le rythme cardiaque fœtal paraît normal. La maternité la plus proche est à 70 km du domicile de Madame D.
A. Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier chez cette patiente ?
B. Relevez dans le résumé de l'histoire clinique les éléments qui sont en faveur de ce diagnostic.
C. Il manque dans le résumé de l'observation l'examen au spéculum et le toucher vaginal. Faut-il faire ces deux examens à domicile ? Si oui, indiquez les renseignements utiles que vous comptez en tirer. Si non, justifiez votre refus d'examen vaginal.
D. Quelle conduite proposez-vous ?
E. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) est (sont) indispensable(s) ?
F. Le diagnostic est confirmé par le(s) examen(s) que vous avez prescrit(s) et

on a dit à Madame D. qu'il faudra très probablement lui faire une césarienne en fin de grossesse pour extraire l'enfant. Quel est votre diagnostic définitif?

G. Madame D. demande quelle va être la conduite à tenir jusqu'au terme pour son organisation familiale car elle n'est qu'à 29 SA et a deux enfants à la maison. Que lui expliquez-vous ?

E 182 Cas clinique

Madame L. a 38 ans. C'est sa 5[e] grossesse. Elle est enceinte de 36 semaines. La grossesse s'est bien déroulée, mis à part une prise de poids excessive et une hypertension à 15/9 revenue à la normale avec le repos. Elle vous appelle en urgence car elle a ressenti une vive douleur dans l'hypogastre qui est constante. Elle a perdu un peu de sang noir et elle a l'impression que l'enfant ne bouge plus.

A. Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier chez cette patiente ?
B. Relevez dans le résumé de l'histoire clinique les éléments qui sont en faveur de ce diagnostic.
C. Quels signes allez-vous rechercher pour étayer votre diagnostic ?
D. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) allez-vous demander pour confirmer votre diagnostic ?
E. L'hématome est-il toujours visible à l'échographie ?
F. Quelle attitude proposez-vous si l'enfant est toujours vivant ?
G. Quelles complications materno-fœtales redoutez-vous ?
H. Vous exercez dans un établissement de niveau I. Faut-il transférer Madame L. dans un établissement de niveau III qui est à 100 km ?

Chapitre 16

Conduite à tenir chez une femme qui a de la fièvre

E 183 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte de 38 semaines qui n'a aucun antécédent particulier et qui a de la fièvre, il faut prescrire :

A. Un ECBU.
B. Une vitesse de sédimentation.
C. Une hémoculture.
D. Une sérologie de la listériose.
E. Une goutte épaisse.

E 184 Question à compléments multiples

Madame Z. est enceinte de 39 semaines, tout s'est bien passé jusque-là. Elle vous appelle en urgence car elle a 39,5 °C de température. L'examen ne montre pas d'étiologie évidente, que faites-vous ?

A. Je prescris de l'aspirine 0,50, 3 fois/j.
B. Je fais faire un examen cytobactériologique des urines et je la mets sous antibiotiques.
C. Je fais faire une hémoculture et une uroculture.
D. Je prescris de l'ampicilline 3 g/j, sans examen préalable.
E. Je prescris de l'ampicilline 3 g/j sans attendre les résultats des hémocultures et de l'uroculture.

E 185 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte, quel que soit le terme, l'existence d'une fièvre peut s'accompagner de :

A. Fausse couche.
B. Accouchement prématuré.
C. Contamination maternofœtale.
D. Embryopathie.
E. Fœtopathie.

E 186 Question à compléments multiples

Parmi les causes de fièvre chez la femme enceinte, il faut retenir avant tout :

A. Les infections urinaires.
B. Les viroses (CMV, herpès, varicelle…).
C. La listériose.
D. Les chorioamniotites.
E. Le plus souvent, il n'y a pas d'étiologie.

E 187 Cas clinique

Madame R. est originaire du République démocratique du Congo, elle est en France depuis 6 mois et vit dans des conditions précaires. Elle a déjà eu 4 enfants qui sont en bonne santé et vivent avec elle. Les grossesses et les accouchements se sont bien passés dans son pays mais on a peu de renseignements. Pour sa 5[e] grossesse, tout s'est également bien passé jusqu'à présent. Elle est enceinte de 33 SA et vous appelle en consultation car elle a 39,5°C depuis 24 heures.

A. Quels sont les antécédents que vous recherchez chez cette femme ?
B. Quels sont les signes cliniques que vous recherchez ?
C. À quelle(s) étiologie(s) fréquente(s) pensez-vous ?
D. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous ?
E. Prescrivez-vous un traitement avant le résultat de l'(des) examen(s) ? Si oui, lequel ? Sinon, pourquoi ?
F. Quels sont les risques de cette fièvre pour le fœtus quelle qu'en soit la cause ?

Chapitre 17

Menace d'accouchement prématuré

E 188 Question à compléments multiples

Madame Z., mère de 6 enfants, est enceinte de 32 semaines. Elle vit dans une caravane. Elle vient vous voir car elle dit avoir des contractions utérines. À l'examen, vous constatez en effet quelques contractions utérines. La présentation est céphalique, la tête basse, le segment inférieur bien formé. Le col est court, centré, perméable au doigt. Que dites-vous à la patiente ?

A. Tout est normal, revenez dans huit jours.
B. Vous avez une menace d'accouchement prématuré, il faut être hospitalisée.
C. On va rechercher la cause de vos contractions par un examen cytobactériologique des urines et un prélèvement endocervical.
D. On va vous donner un traitement pour arrêter les contractions.
E. Il faut simplement vous reposer à la maison.

E 189 Question à compléments multiples

Parmi les signes cliniques suivants, quels sont ceux, à 34 semaines, qui sont le témoin d'une menace d'accouchement prématuré ?

A. Contractions utérines douloureuses.
B. Métrorragies.

C. Douleurs ligamentaires.
D. Modifications du col.
E. Hypertension artérielle.

E 190 Question à compléments multiples

Quelles sont, parmi les étiologies ci-dessous, les causes ovulaires d'accouchement prématuré ?
A. Les grossesses gémellaires.
B. Le retard de croissance intra-utérin.
C. Le placenta praevia.
D. Les malformations fœtales.
E. L'hydramnios.

E 191 Question à complément simple

Devant une menace d'accouchement prématuré à 32 semaines modérée, quelle est, dans la liste ci-dessous, la première prescription à faire ?
A. Indométacine.
B. Progestérone naturelle.
C. Repos.
D. Bêtamimétiques.
E. Bêtabloquants.

E 192 Question à compléments multiples

Quelles sont, parmi les pathologies ci-dessous, les causes utérines d'accouchement prématuré ?
A. Les malformations.
B. Les fibromes.
C. La béance cervicale.
D. Les synéchies.
E. Les polypes utérins.

E 193 Question à compléments multiples

Quelles sont, parmi les causes ci-dessous, celles qui peuvent entraîner un accouchement prématuré ?
A. Les infections urinaires.
B. Les infections cervicovaginales.
C. La multiparité.
D. Un travail sédentaire.
E. Un trajet long pour se rendre sur les lieux de travail.

E 194 Question à compléments multiples

Quelles sont les contre-indications maternelles des bêtamimétiques ?
A. Les cardiopathies décompensées.
B. Les coronaropathies.
C. Les myocardiopathies obstructives.
D. Les hypotensions.
E. Les hypertensions.

E 195 Question à compléments multiples

Quelles sont les contre-indications obstétricales aux tocolyses ?
A. Les infections ovulaires.
B. Le placenta praevia.
C. Les grossesses dont le terme est supérieur à 37 SA.
D. Les grossesses gémellaires.
E. Les souffrances fœtales.

E 196 Cas clinique

Madame D. a 35 ans. Elle est ouvrière dans une usine de cartonnage et a une heure de métro pour se rendre à son travail. Elle a déjà eu trois grossesses mais elle a fait deux fausses couches du 2e trimestre avec enfant vivant. Dans le cadre du bilan de ces fausses couches, on a découvert un utérus cloisonné et la résection de la cloison a été faite par voie hystéroscopique. Pour sa 3e grossesse, elle a accouché d'un enfant prématuré à 34 semaines qui va bien maintenant. Elle est enceinte à nouveau de 28 semaines. Elle vous consulte pour des contractions. À l'examen, le col est court, fermé, centré. Le segment inférieur commence à s'amplier.
A. Relevez dans le résumé de l'histoire clinique les facteurs de risque d'accouchement prématuré.
B. Connaissez-vous d'autres causes d'accouchement prématuré ? Si oui, lesquelles ?
C. Devant le tableau présenté par Madame D., demandez-vous des examens complémentaires ? Si oui, le(s) quel(s) ?
D. Quelles prescriptions faites-vous en première intention ?
E. Vous avez découvert une infection urinaire. Quel traitement proposez-vous ?
F. Comment surveiller l'efficacité du traitement sur la menace d'accouchement prématuré ?
G. L'épisode aigu passé, comment surveillez-vous la femme pour éviter une récidive de l'infection urinaire ?

E 197 Cas clinique

Madame D. est femme de service dans un hôpital pour personnes âgées, elle a 4 enfants. Elle a déjà accouché d'un enfant prématuré. Elle est de nouveau enceinte. À l'examen de déclaration de grossesse, vous observez des leucorrhées probablement à *Trichomonas*. Le col est fermé. L'utérus est en rapport avec le terme.
A. Quel(s) facteur(s) de risque d'accouchement prématuré relevez-vous dans cette observation ?
B. Quel(s) autre(s) facteur(s) de risque d'accouchement prématuré doit(vent) encore être recherché(s) ?
C. À la visite de la 28e semaine, le col est court, centré, perméable au doigt. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) devez-vous demander ?
D. Quelle est la première prescription à faire pour cette malade ?
E. Quel est l'intérêt de l'échographie du col ?
F. Vous êtes l'interne de garde et la sage-femme vous appelle car Madame D. a des contractions. Quelle prescription faites-vous (médicaments, voies d'administration, doses) ?
G. Y a-t-il des contre-indications aux médicaments que vous prescrivez ? Si oui, lesquelles ?

E 198 Cas clinique

Madame X., âgée de 28 ans, 2e geste, enceinte au terme de 32 SA, se présente pour douleurs abdominales. Dans ses antécédents, on note :
- sur le plan familial : RAS ;
- sur le plan médical : RAS ;
- sur le plan chirurgical : une intervention pour traumatisme du genou en 2010 ;
- sur le plan gynécologique : un accouchement prématuré au terme de 35 SA 2 ans auparavant (enfant actuellement bien portant).

Histoire de la maladie :
- douleurs abdominales à type de contractions utérines apparues depuis 10 heures environ ;
- pas de perte de liquide amniotique ;
- brûlures mictionnelles et lombaires depuis 24 heures.

Examen clinique :
- température : 39 °C ;
- abdomen souple ;
- hauteur utérine à 26 cm. Utérus tonique ;
- spéculum : col sain, pas de leucorrhées, pas de métrorragies ;
- toucher vaginal : col court, ouvert à 2 doigts, souple. Segment inférieur formé.

A. Quels sont les éléments dans cette observation qui vous font poser le diagnostic de menace d'accouchement prématuré ?
B. Quelle en est l'étiologie la plus probable ?

C. Quels sont les examens complémentaires que vous demandez ?
D. Proposez un traitement vis-à-vis de cette étiologie.
E. Quels sont les éléments de traitement de cette MAP et les éléments de surveillance ?

Chapitre 18

Conduite à tenir devant une grossesse qui se prolonge

E 199 Question à compléments multiples

Les conséquences de la prolongation de la grossesse au-delà de 42 semaines sont :
A. Un risque de détresse fœtale.
B. La sénescence placentaire qui entraîne une anoxie.
C. Une augmentation de la mortalité néonatale (× 3).
D. Une augmentation du poids du fœtus.
E. Une augmentation du volume du liquide amniotique.

E 200 Question à compléments multiples

Le(s) moyen(s) le(s) plus précis pour dater le terme d'une grossesse est (sont) :
A. L'utilisation de la courbe thermique faite le cycle de la conception.
B. L'utilisation de la date des dernières règles.
C. Une échographie faite à 12 semaines.
D. Une échographie faite à 20 semaines.
E. Une échographie faite à terme.

E 201 Question à compléments multiples

Vous suivez la grossesse de Madame P., 2e pare de 25 ans. La grossesse a été normale et le terme précisé par une échographie précoce. Elle est à 42 semaines révolues et 2 jours. Elle vient vous voir car elle n'a pas encore accouché. L'examen clinique est normal. Que lui dites-vous de faire ?
A. Il faut attendre et revenir dans 8 jours si l'accouchement n'a pas eu lieu.
B. Il faut faire une échographie pour préciser le terme.
C. Il faut se rendre à l'hôpital ou à la clinique pour avoir un enregistrement des bruits du cœur.
D. Il faut faire une échographie pour apprécier le bien-être fœtal.
E. Il faut emporter vos affaires car on va peut-être déclencher l'accouchement.

E 202 Question à compléments multiples

Quelles sont les situations possibles en cas de grossesse prolongée :
A. Une diminution de la hauteur utérine.
B. Une augmentation de la hauteur utérine.
C. Une diminution des mouvements actifs fœtaux.
D. La vision de flocons de vernix en amnioscopie.
E. Un liquide teinté en amnioscopie.

E 203 Question à compléments multiples

Quelles sont les situations possibles en cas de grossesse prolongée :
A. Une diminution du volume du liquide amniotique en échographie.
B. Des anomalies du rythme cardiaque fœtal.
C. Des anomalies des mouvements fœtaux étudiés par le score de Manning.
D. Des anomalies des flux sanguins dans les artères utérines.
E. L'apparition de calcifications placentaires visibles en échographies.

E 204 Cas clinique

Madame S., primipare de 22 ans, a eu ses dernières règles normales le 9 février. Elle a habituellement des cycles longs de 35 jours.
A. Calculez la date théorique de l'accouchement.
B. Quelle est la durée moyenne d'une grossesse exprimée en jours ?
C. À partir de quel terme (exprimé en semaines d'aménorrhée) dit-on qu'une grossesse est prolongée ?
D. À partir de quel terme (exprimé en semaines d'aménorrhée) faut-il commencer une surveillance intensive chez une femme à terme qui n'accouche pas ?
E. Comment surveillerez-vous Madame S. si sa grossesse se prolonge ? À quel rythme ?
F. Quels sont les risques d'une grossesse prolongée ?
G. Quelle est la meilleure solution si le score de Bishop est à 7 et les conditions obstétricales normales ?

E 205 Cas clinique

Madame L., 30 ans, 2e pare, a eu à sa précédente grossesse un enfant mort *in utero* à 42 semaines et 3 jours sans que l'on trouve une explication. L'autopsie de l'enfant n'a pas montré de malformations. Pour sa 2e grossesse, les règles sont du 15 janvier. Une échographie faite le 20 mars a daté la grossesse à 8 SA.
A. Quelle est la date théorique du début de la grossesse, en sachant que Madame L. a des cycles très réguliers de 28 jours ?
B. Quelle est la date théorique du début de la grossesse compte tenu du résultat de l'échographie ?
C. Quelle est la date théorique du terme ?
D. À partir de quelle date ferez-vous une surveillance intensive car Madame L. est très inquiète puisqu'elle a perdu son premier enfant ?
E. Madame L. vient en consultation le 2 novembre et vous trouvez une présentation céphalique, une hauteur utérine à 32 cm, un rythme cardiaque fœtal normal à 140. Au toucher vaginal, vous trouvez une tête bien engagée, un segment inférieur amplié, un col centré court perméable à deux doigts. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) faites-vous à la patiente ?
F. Le(s) examen(s) que vous avez fait faire est (sont) normal(aux). Quelle attitude proposez-vous ? Justifiez votre réponse.

Chapitre 19

Diagnostic et conduite à tenir vis-à-vis d'une femme qui a une anomalie de la hauteur utérine

E 206 Question à compléments multiples

Madame R. vous consulte pour sa visite du 6e mois, vous constatez une hauteur utérine à 31 cm. Que dites-vous à la patiente ?
A. La hauteur utérine est normale.
B. La hauteur utérine est trop importante.
C. Vous attendez peut-être des jumeaux, il faut faire une échographie.
D. Vous avez peut-être un hydramnios, il faut faire une échographie.
E. Vous avez peut-être un oligoamnios, il faut faire une échographie.

E 207 Question à compléments multiples

Madame Y. est enceinte de 32 semaines, la hauteur utérine est à 32 cm. Qu'en pensez-vous ?

A. La hauteur utérine est trop importante, il faut chercher une erreur de terme.
B. La hauteur utérine est trop petite pour le terme, il faut rechercher une erreur de terme.
C. La hauteur utérine est trop petite, c'est une hypotrophie fœtale.
D. La hauteur est trop importante, il y a peut-être des jumeaux.
E. La hauteur utérine est trop importante, il s'agit peut-être d'un gros enfant.

E 208 Question à compléments multiples

Madame T., primipare, vous consulte pour sa visite du 8e mois. La grossesse est normale. Une échographie à la 22e semaine a montré un fœtus normal. Vous observez une hauteur utérine à 30 cm. Que dites-vous à la femme ?

A. C'est normal pour le terme.
B. C'est beaucoup pour le terme.
C. C'est peu pour le terme.
D. Vous pensez à un hydramnios.
E. Vous pensez à un retard de croissance intra-utérin.

E 209 Cas clinique

Madame D. est enceinte pour la 1re fois. Elle n'a pas d'antécédents pathologiques. Elle fume un paquet de cigarettes et n'a pas diminué pendant la grossesse. Elle était régulièrement réglée. La grossesse a été déclarée et suivie par un autre confrère. Une échographie faite en début de grossesse était normale pour le terme. Comme elle a déménagé, vous la voyez pour la première fois pour la visite du 8e mois à 36 semaines. La présentation est céphalique. Le rythme cardiaque fœtal est à 140. La hauteur utérine à 24 cm. La tension est à 15/10.

A. Quelle est la hauteur utérine normale pour ce terme ?
B. Quel diagnostic évoquez-vous ?
C. Quelles peuvent être les étiologies de cette anomalie ?
D. Quel examen complémentaire est utile pour surveiller le fœtus ?
E. Quelle(s) mesure(s) thérapeutique(s) proposez-vous chez cette patiente ?
F. Quels sont les risques encourus par le fœtus ?

E 210 Cas clinique

Madame D. a 40 ans. Elle est hypertendue. Elle a eu de gros problèmes de stérilité car elle a un utérus malformé. Elle a déjà eu une enfant par fécondation *in vitro* l'an passé qui pesait 2200 g. Elle a subi une césarienne pour souffrance fœtale aiguë. Elle est de nouveau enceinte de 20 semaines.

A. Quelle pathologie fœtale craignez-vous chez cette femme pour la grossesse actuelle ?
B. Extrayez du résumé de l'observation les éléments qui vous font penser à cette pathologie fœtale possible.
C. Madame D. est enceinte de 34 semaines. Quelle hauteur utérine vous attendez-vous à trouver ?
D. La hauteur utérine que vous avez mesurée est à 26 cm. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demandez-vous pour étayer votre diagnostic ?
E. Quels sont les deux types de retards intra-utérins que vous connaissez et quelles en sont les principales caractéristiques ?
F. Quelles sont les principales causes fœtales des retards de croissance intra-utérins ?
G. Quelles sont les principales causes maternelles de retards de croissance intra-utérins ?

E 211 Cas clinique

Madame G. a 25 ans. Elle pèse 50 kg pour 1,60 m. Elle n'a pas d'antécédents particuliers. Elle a eu un enfant à terme l'an passé qui pesait 3600 g. Elle est enceinte pour la 2e fois. La grossesse se déroule normalement. Les dernières règles sont du 1er février mais elle est assez irrégulièrement réglée. À 28 semaines, le médecin traitant a observé une hauteur utérine à 17 cm. Il a fait faire une échographie qui montre un BIP à 64 mm et un DAT à 57 mm. On lui a dit qu'il s'agissait d'un retard de croissance intra-utérin. La patiente a été mise au repos. Elle prend de l'aspirine (100 mg/j). Une deuxième échographie a été faite à 30 semaines qui montre un BIP à 70 mm et un DAT à 63 mm.

A. Le diagnostic de retard de croissance intra-utérin doit-il être retenu ?
B. Faut-il faire d'autre(s) examen(s) complémentaire(s) ? Si oui, le(s) quel(s) et dans quel(s) but(s) ?
C. Qu'est-ce qu'un retard de croissance harmonieux ?
D. Quelles sont les causes des retards de croissance harmonieux ?
E. Quelles sont les causes des retards de croissance dysharmonieux ?
F. Quel(s) est (sont) l'(les) examen(s) qui permet(tent) d'identifier la cause d'un retard de croissance intra-utérin ?
G. Faut-il arrêter le traitement par l'aspirine de Madame G. avant l'accouchement ? Si oui, quand ?

E 212 Cas clinique

Madame D., 38 ans, a été traitée pendant de longues années pour une stérilité. Elle est enceinte pour la 1re fois. À 28 semaines, la hauteur utérine est à 20 cm et à 32 SA à 22 cm. Le diamètre bipariétal est de 54 mm à 24 SA et passe à 60 mm à 28 SA puis à 62 mm à 30 SA et 62 mm à 32 SA.

A. Quel diagnostic évoquez-vous ?
B. Quelle étiologie recherchez-vous particulièrement dans ce contexte ?
C. Comment allez-vous en faire la preuve ?
D. Quels sont les diagnostics différentiels d'un retard de croissance *in utero* ?
E. Les examens que vous avez fait faire étant normaux, quel(s) traitement(s) proposez-vous ?
F. Quel(s) examen(s) utilisez-vous pour surveiller la vitalité fœtale ?
G. La patiente veut accoucher dans une maternité de proximité dont elle connaît bien la sage-femme. Acceptez-vous son choix ? Pourquoi ?

E 213 Cas clinique

Madame R. est enceinte pour la 3e fois. Elle a 35 ans. Les dernières règles sont du 15 avril et elle est bien réglée. Elle n'a pas d'antécédents particuliers et les grossesses précédentes se sont bien passées. La grossesse actuelle a été normale jusque-là et à votre visite du 6e mois la hauteur utérine est à 29 cm. Le col est long, fermé, les bruits du cœur sont bien perçus. Le reste de l'examen est normal.

A. Cette hauteur utérine est-elle normale ? Sinon, quelle est l'anomalie ?
B. Y a-t-il un (des) examen(s) complémentaire(s) à faire en dehors des examens systématiques prévus par les textes ?
C. Il s'agit d'une grossesse gémellaire. Quel est (sont) le(s) risque(s) que comporte cette grossesse ?

D. Quel sera le rythme des examens cliniques ?
E. Y a-t-il un (des) examen(s) paraclinique(s) à faire dans ce cas ? Si oui, le(s)quel(s) ?
F. Madame R. est institutrice auxiliaire dans un établissement situé à 50 km de son domicile. Peut-elle poursuivre son travail ?
G. Quelle est, exprimée en semaines avant terme, la date légale de son arrêt de travail prénatal ?

E 214 Cas clinique

Madame L. a 38 ans et est enceinte. C'est sa 5e grossesse. Ses autres enfants pesaient entre 3000 et 3200 g et l'accouchement s'est toujours bien passé. Elle pèse 102 kg pour 1,60 m. Elle a des varices, une tension à 14/8 à sa visite du 1er trimestre. À la visite du 6e mois, elle a pris 10 kg, la hauteur utérine n'est pas très facile à mesurer et se situe à 29 cm.
A. Cette hauteur utérine est-elle normale ?
B. Y a-t-il des causes d'erreurs possibles de la mesure de la hauteur utérine ? Si oui, lesquelles ?
C. Est-ce que cette femme est dans une (des) population(s) à risque ? Si oui, la(les)quelle(s) ?
D. L'échographie que vous avez fait faire montre un seul fœtus bien formé avec un BIP à 72 mm. Quel diagnostic évoquez-vous et pourquoi ?
E. En dehors de l'échographie, y a-t-il un (des) test(s) particulier(s) à lui faire ?
F. À la visite de la 38e semaine, la hauteur utérine est à 34 cm, le BIP à 96 mm, le diamètre abdominal transverse à 101 cm. Que redoutez-vous pour l'accouchement et pourquoi ?
G. Vous avez accepté la voie basse, le travail se déroule normalement. Que redoutez-vous pour l'expulsion ?

E 215 Cas clinique

Madame A., 30 ans, 3e geste, 2e pare, est adressée à la maternité par son médecin traitant pour augmentation anormale de la hauteur utérine détectée à 30 SA. Elle est déjà mère d'une fille de 5 ans, mais a perdu son 2e enfant au 3e trimestre de grossesse il y a 2 ans pour une cause qu'elle ignore. Elle a pour seul antécédent une tuberculose pulmonaire à l'âge de 18 ans, correctement traitée. Le bilan réalisé lors de la 1re consultation à 12 SA montre : sérologie toxoplasmique IgG = 200 UI/mL ; sérologie rubéolique IgG = 40 UI/mL ; TPHA−, VDRL− ; sérologie VIH− ; glycosurie− ; protéinurie− ; groupe O, Rhésus− (d, c, E), Kell+ ; recherche de RAI+. À l'examen : poids 65 kg (56 kg avant la grossesse) ; TA 115/80 ; HU = 32 cm, mouvements actifs bien perçus, bruits du cœur fœtaux assourdis ; mobilité excessive du fœtus à la palpation, col long et postérieur au TV. Une échographie fœtale montre l'absence de malformation fœtale, une biométrie normale pour le terme (sauf le DAT un peu augmenté), une hépatomégalie, un placenta épaissi et un excès modéré de liquide amniotique.
A. Quelles sont les étiologies possibles de cet hydramnios ?
B. Laquelle retenez-vous ici en premier ?
C. Quel élément important n'est pas précisé dans l'anamnèse ?
D. Quels examens spécifiques biologiques à visée pronostique doivent être réalisés d'emblée (avec leur seuil de gravité) ?
E. Le résultat des examens précédents impose d'effectuer un bilan plus complet. Quelles en sont les modalités ?
F. Si ce bilan n'impose pas de thérapeutique immédiate, quelle surveillance effectuez-vous ?
G. Dans le cas contraire, quels moyens thérapeutiques pouvez-vous utiliser ?
H. Énumérez les circonstances favorisant la survenue de cette affection.
I. En quoi consiste la prévention de cette affection ?

Chapitre 20

Conduite à tenir chez une femme qui a un écoulement vulvaire non sanglant

E 216 Question à compléments multiples

Les conséquences de la rupture prématurée des membranes sont :
A. La prématurité.
B. L'infection de l'œuf.
C. La procidence du cordon.
D. La maladie des membranes hyalines.
E. L'endométrite du post-partum.

E 217 Question à complément simple

Madame L., 28 ans, sans antécédents, est enceinte pour la 1re fois. Lors de sa consultation du 3e mois, elle vous signale l'apparition de leucorrhées inhabituelles qui l'inquiètent. Il n'y a ni brûlures vulvaires, ni prurit, les rapports sont indolores. Quelle est d'après le récit de la patiente la cause la plus vraisemblable de ses leucorrhées ?
A. Des leucorrhées à *Candida albicans*.
B. Des leucorrhées à *Trichomonas*.
C. Des leucorrhées à *Chlamydia*.
D. Des leucorrhées physiologiques.
E. Une rupture de la poche des eaux.

E 218 Question à compléments multiples

Quelles sont les causes non infectieuses d'écoulement vaginal non sanglant chez la femme enceinte ?
A. La rupture de la poche des eaux.
B. Les leucorrhées physiologiques.
C. Les hydrorrhées déciduales.
D. La rupture d'une poche amniochoriale.
E. Des leucorrhées à *Trichomonas*.

E 219 Question à compléments multiples

Quels sont, pour le fœtus, les risques d'une leucorrhée à *Chlamydia* ?
A. Une conjonctivite.
B. Une pneumonie.
C. Une vaginite.
D. Une méningite.
E. Un accouchement prématuré.

E 220 Cas clinique

Madame R., 2e geste, 2e pare, sans antécédent particulier, est enceinte de 36 semaines. Elle vous consulte car elle a un écoulement vaginal liquidien qui l'inquiète. À l'examen clinique, l'état général est bon, il n'y a pas de fièvre, la hauteur utérine est à 28 cm, la présentation céphalique dos à droite, le rythme cardiaque fœtal à 140. La vulve est rouge ainsi que le vagin qui est tapissé par un enduit blanchâtre. Le col est normal, long, fermé. L'écoulement n'est pas très évident.
A. Quels sont, pour le fœtus, les risques en cas de rupture prématurée de la poche des eaux ?
B. S'il s'agit d'une rupture prématurée de la poche des eaux, que conseillez-vous à la patiente ?

C. Quel type de prélèvement vaginal demandez-vous pour préciser le diagnostic ?
D. S'il s'agit bien d'une rupture prématurée de la poche des eaux, que faudra-t-il faire si la femme n'a pas accouché dans les 48 heures et pourquoi ?
E. Il s'agissait en fait d'une simple leucorrhée à *Candida albicans*. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.

E 221 Cas clinique

Madame B., 27 ans, 3e geste, 1re pare, consulte à 31 SA pour douleurs abdominales. On note dans ses antécédents :

- sur le plan médical : infections urinaires à répétitions et coliques néphrétiques en 2010 ;
- sur le plan chirurgical : appendicectomie à l'âge de 12 ans ;
- sur le plan gynécologique : premières règles à 12 ans, cycles réguliers, contraception orale durant 6 ans, dernier frottis en 2013 ;
- sur le plan obstétrical : IVG en 2009 aux suites simples, accouchement en 2012 à 34 semaines et demie donnant naissance à une fille de 2120 g qui va bien actuellement.

Madame B. décrit des douleurs abdominales régulières à type de contractions utérines depuis 36 heures. Il n'y a pas d'écoulement de liquide, pas de métrorragies, mais la patiente décrit des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et des pertes nauséabondes. À l'examen clinique, la température est à 37,3 °C, l'abdomen souple, la hauteur utérine à 29 cm, la présentation podalique. Au spéculum, le col est sain, il y a des leucorrhées abondantes mais pas de métrorragies. Au toucher vaginal, le col est court, centré, perméable à 2 doigts, la poche des eaux est bombante et le segment inférieur en voie d'ampliation.

A. Quel est le premier diagnostic que vous devez évoquer et sur quels arguments ?
B. Quelle(s) étiologie(s) est (sont) la (les) plus probable(s) ?
C. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) pratiquez-vous ?
D. Quel traitement proposez-vous ?
E. Quelle surveillance allez-vous proposer ? Justifiez votre réponse.

E 222 Cas clinique

Madame R. est diabétique. Elle est enceinte pour la 2e fois. Elle vous consulte pour sa visite du 6e mois et vous signale des brûlures en fin de miction. À l'examen, la vulve est rouge. L'examen au spéculum montre des sécrétions blanchâtres, caillebottées, tapissant les parois du vagin.

A. Quel est le diagnostic le plus vraisemblable ?
B. Comment en ferez-vous la preuve ?
C. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
D. Malgré votre traitement, Madame R. a récidivé 3 semaines après l'arrêt de votre traitement. Pourquoi ? Que devez-vous faire ?
E. Malgré votre nouveau traitement, Madame R. a encore récidivé. Que dites-vous à la femme ?
F. Citez trois autres médicaments actifs contre le *Candida* et utilisables pendant la grossesse.

E 223 Cas clinique

Madame S., 2e geste, vous consulte à 25 semaines pour des leucorrhées jaunâtres qui sentent mauvais et l'irritent. À l'examen, le vagin est rouge, il existe une leucorrhée fluide bulleuse d'odeur fade. La muqueuse vaginale est rouge, de même que l'exocol.

A. Quel est l'agent causal le plus vraisemblable de cette leucorrhée ?
B. Comment en faites-vous la preuve ?
C. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre ordonnance.
D. Quel traitement proposeriez-vous s'il s'agissait de *Chlamydia* ?
E. Quels sont les risques pour le fœtus d'une infection vaginale à *Chlamydia trachomatis* ?
F. Quel peut être l'intérêt du dépistage systématique de *Chlamydia trachomatis* chez la femme enceinte ?

E 224 Cas clinique

Madame C. est une 3e geste enceinte de 34 semaines. Elle appelle son médecin car dans la nuit est apparu, sans douleurs, un écoulement vaginal non sanglant et clair. Le médecin de garde a examiné les garnitures et a conclu à une rupture de la poche des eaux. Il n'a pas fait de toucher vaginal de peur d'infecter l'œuf. La patiente n'ayant pas de contractions, il a conseillé de rester au lit et de prendre de l'ampicilline (Totapen®) 500 mg, 2 cp, 3 fois/j et d'attendre la survenue des contractions.

A. L'examen clinique de la parturiente est-il adéquat ? Justifiez votre réponse.
B. Le traitement prescrit est-il adéquat ? Justifiez votre réponse.
C. Quels sont les risques encourus par le fœtus ?
D. 24 heures après, il est apparu de la fièvre et des contractions utérines. Que faut-il faire compte tenu du terme de la grossesse ?
E. S'il n'y avait pas eu de fièvre ni de contractions, qu'auriez-vous proposé ?
F. Qu'est-ce que la procidence du cordon ?
G. Que faut-il faire en cas de procidence du cordon à domicile ?

Chapitre 21

Conduite à tenir chez une femme qui accouche de manière imprévue à son domicile

E 225 Question à compléments multiples

Quels sont les critères obstétricaux qui permettent de dire qu'une femme à terme est en début de travail ?

A. Perte du bouchon muqueux.
B. Présence de contractions utérines régulières et devenant douloureuses.
C. Rupture des membranes.
D. Modification du col utérin.
E. Engagement de la tête.

E 226 Question à compléments multiples

Quels sont les signes cliniques qui permettent de dire qu'une femme enceinte n'est pas en travail :

A. La perte du bouchon muqueux.
B. La présence de contractions utérines irrégulièrement espacées.
C. La rupture des membranes.
D. Un col long fermé postérieur.
E. Un segment inférieur amplié.

E 227 Question à compléments multiples

Chez une femme enceinte à terme, on peut dire que l'accouchement est imminent si :

A. Les contractions sont espacées, brèves, irrégulières.

B. Les contractions sont longues, rapprochées, douloureuses.
C. La femme a envie de pousser.
D. Le col est dilaté à moins de 5 cm.
E. On ne sent plus de col.

E 228 Question à compléments multiples

La délivrance :
A. Est l'expulsion du placenta et des membranes.
B. Doit se faire dans l'heure qui suit la naissance.
C. Doit se faire dans la demi-heure qui suit la naissance.
D. Est naturelle si elle se fait spontanément sans l'aide du médecin ou de la sage-femme.
E. L'hémorragie lors de la délivrance ou après celle-ci est la complication maternelle la plus grave lors d'un accouchement

E 229 Cas clinique

Madame D., 5e pare, vous appelle à son domicile à la campagne qui est situé à 20 km de la clinique où elle doit accoucher. Elle est à 39 semaines et a des contractions utérines depuis 2 heures. À l'examen, la présentation est céphalique, la hauteur utérine à 32 cm. Le rythme cardiaque fœtal à 140. Au toucher vaginal, la tête est basse, engagée (+ 2). Le col est court, dilaté à 5 cm. Les contractions sont fortes toutes les 5 minutes. La poche des eaux est intacte.
A. Quels sont les signes qui vous font dire que Madame D. est ou n'est pas en travail ?
B. Quels sont les éléments qui vous font dire que l'accouchement est ou n'est pas imminent ?
C. Avez-vous le temps de la transporter en clinique ou vaut-il mieux vous disposer à l'accoucher à domicile ? Justifiez votre réponse.
D. Si la patiente accouche à domicile, rédigez le certificat de déclaration de naissance en sachant qu'elle a eu une fille qui va bien.
E. Le mari de Madame D. est chauffeur routier, il ne doit rentrer à la maison que dans 4 jours. Qui doit faire la déclaration de naissance ?
F. Madame D. est bien aidée par sa mère et ses voisines. Est-il nécessaire de la faire hospitaliser après l'accouchement à domicile si la mère et l'enfant vont bien ?

Chapitre 22

Examen du nouveau-né à la naissance

E 230 Question à compléments multiples

Quels sont les risques encourus par un nouveau-né à la naissance ?
A. Le traumatisme de l'accouchement.
B. L'infection.
C. L'hypothermie.
D. L'hypoglycémie.
E. Le retard de croissance.

E 231 Question à compléments multiples

Les dépistages qui sont faits systématiquement après la naissance d'un enfant sont :
A. La phénylcétonurie.
B. Le sida.
C. L'hypothyroïdie.
D. La surdité.
E. La subluxation de hanche.

E 232 Question à compléments multiples

Le score d'Apgar consiste à évaluer chez le nouveau-né les paramètres suivants :
A. La fréquence cardiaque.
B. La fréquence respiratoire.
C. Le tonus musculaire.
D. La couleur de la peau.
E. La couleur des conjonctives.

E 233 Question à compléments multiples

Lors de l'examen initial du nouveau-né juste après la naissance, il faut rechercher les malformations suivantes :
A. Atrésie de l'œsophage.
B. Imperforation anale.
C. Malformation génitale.
D. Fente palatine.
E. Surdité.

E 234 Question à compléments multiples

Quels sont les facteurs qui doivent faire rechercher de façon particulièrement attentive le signe du ressaut de la hanche ?
A. L'accouchement par le sommet.
B. Un antécédent familial de luxation de hanche.
C. Une parturiente originaire de Bretagne.
D. Un accouchement par le siège.
E. Un accouchement par césarienne.

E 235 Question à compléments multiples

Quelles sont les manœuvres qui permettent d'apprécier le tonus passif d'un nouveau-né ?
A. Le redressement de la tête.
B. Le réflexe de Moro.
C. Le redressement des membres inférieurs.
D. Le redressement du tronc.
E. La marche automatique.

E 236 Question à compléments multiples

Quelles sont les manœuvres qui permettent l'étude des automatismes primaires du nouveau-né ?
A. Le redressement de la tête.
B. Le réflexe de Moro.
C. Le *grasping*.
D. Le redressement du tronc.
E. La marche automatique.

E 237 Cas clinique

Madame D. va accoucher inopinément à son domicile.
A. Quel matériel préparez-vous pour accueillir l'enfant ?
B. Sur quels critères jugez-vous son état de santé à la naissance ?
C. Quel(s) geste(s) faites-vous à la naissance s'il a crié aussitôt ?
D. Quel(s) geste(s) faites-vous 5 minutes après la naissance s'il a crié dès la naissance ?
E. Quelle(s) prescription(s) médicamenteuse(s) devez-vous faire à la naissance chez un enfant qui va bien ?

Chapitre 23

Lactation et sa pathologie

E 238 Question à compléments multiples

Quels sont les éléments qui entrent dans la composition du colostrum ?
A. Le glucose.
B. Le lactose.
C. Les immunoglobulines.
D. Des acides aminés.
E. Des lipides.

E 239 Question à compléments multiples

La lactation est due à plusieurs hormones :
A. Les œstrogènes qui provoquent la prolifération des galactophores.
B. La progestérone qui provoque la prolifération des galactophores.

C. Les œstrogènes qui provoquent la prolifération des acini.
D. La progestérone qui provoque la prolifération des acini.
E. La prolactine qui provoque la sécrétion du lait dans les acini.

E 240 Question à compléments multiples

La montée de lait est due à :
A. La chute du taux de progestérone après l'accouchement.
B. La chute du taux d'œstrogènes après l'accouchement.
C. La chute du taux d'œstrogènes et de progestérone après l'accouchement.
D. L'élévation de la prolactine.
E. La succion du mamelon.

E 241 Question à compléments multiples

Pendant l'allaitement, on peut prescrire les antibiotiques suivants :
A. Les quinolones.
B. Les pénicillines.
C. Les céphalosporines.
D. Les macrolides.
E. Les cyclines.

E 242 Question à compléments multiples

On peut prescrire pendant l'allaitement les médicaments suivants :
A. Le lithium.
B. Le paracétamol.
C. L'héparine.
D. Les héparines de bas poids moléculaire.
E. Les antidiabétiques oraux.

E 243 Question à complément simple

Madame R. vient d'accoucher de son 1er enfant. Elle allaite depuis quelques jours et elle se plaint d'avoir les seins tendus, durs, douloureux. Elle a 38 °C, le sein est rouge, il n'y a pas d'adénopathie. Le lait projeté sur un coton ne laisse pas de traces. Quel est votre diagnostic ?
A. Une lymphangite du sein.
B. Un début d'abcès du sein.
C. Une crevasse débutante.
D. Un engorgement mammaire.
E. Une galactophorite.

E 244 Cas clinique

Madame T. vient d'accoucher et tout s'est bien passé. Elle souhaite vivement allaiter son enfant et vous pose un certain nombre de questions :
A. Y a-t-il des contre-indications à la lactation ?
B. Elle a des bouts de sein ombiliqués. Est-ce une contre-indication ?
C. Quand faut-il mettre l'enfant au sein pour la 1re fois et pourquoi ?
D. Combien de tétées faut-il donner et à quel rythme ?
E. Faut-il peser l'enfant après chaque tétée de peur qu'il n'ait pas assez de lait ?
F. Y a-t-il un régime alimentaire spécial pour favoriser la lactation ?
G. Y a-t-il des aliments qu'il faut éviter pendant la lactation ?
H. Y a-t-il des soins particuliers à faire au niveau du sein ?
I. Une ovulation peut-elle se produire pendant l'allaitement au sein ? Si oui, quand ?
J. Faut-il prendre une contraception pendant l'allaitement au sein ? Si oui, laquelle ?

E 245 Cas clinique

Madame R., sans antécédents particuliers, vient d'accoucher, tout s'est bien passé. Elle ne souhaite pas allaiter son enfant au sein.
A. Quel traitement faut-il lui donner ? Rédigez votre prescription.
B. Y a-t-il des contre-indications ? Si oui, laquelle/lesquelles ?
C. L'enfant est au 6e jour de vie, sa courbe de poids est ascendante. Cependant, il laisse 10 à 20 g de lait dans chaque biberon. Que faut-il faire ?
D. L'enfant, qui a repris son poids de naissance de 3250 g, ne prend que six tétées et dort très bien entre-temps. La maman vous demande si elle doit le réveiller pour lui en donner une 7e. Que lui répondez-vous ?
E. Quand l'ovulation va-t-elle se produire ?
F. La patiente vous demande si elle peut reprendre une contraception. Si oui, laquelle ?

E 246 Cas clinique

Madame T. allaite son enfant. L'enfant a été mis au sein dès la première heure.
A. Elle n'a pas encore de montée de lait au 2e jour. Elle a peur de ne pas avoir de lait. Que lui répondez-vous ?
B. Elle est au 3e jour, elle a pesé son enfant après la tétée, il n'a pris que 10 g. Elle vous demande si elle doit compléter par un biberon. Que lui conseillez-vous ?
C. Comme elle a beaucoup de lait, Madame T. a acheté des soutiens-gorge en polyéthylène et vous demande votre avis sur ce type de protection. Que lui conseillez-vous ?
D. Comme elle a beaucoup de lait, elle souhaite en donner au lactarium. Y a-t-il des examens complémentaires spéciaux à faire ? Si oui, prescrivez-les.
E. Elle se plaint d'avoir du lait qui coule sans raison. Elle trouve cela désagréable. Que faire ?
F. Elle se plaint d'avoir des tranchées utérines violentes lors de chaque tétée. Est-ce normal ? Que faut-il faire ? Rédigez votre prescription ?
G. Madame T. allaite maintenant depuis 2 mois. L'aîné vient d'être hospitalisé pour une appendicite. Elle se plaint que la sécrétion lactée diminue. Que faut-il faire ?
H. Madame T. est sujette aux migraines. Elle vous demande si elle peut prendre de l'aspirine et en cas de fortes crises de la dihydroergotamine. Que lui répondez-vous ?
I. Madame T. fume un paquet de cigarettes par jour. Quelles sont les conséquences possibles pour l'enfant ?

E 247 Cas clinique

Madame G. allaite son enfant depuis 4 jours et se plaint de douleurs importantes lors de la mise au sein. À l'examen, il existe une petite fissure rouge vif à la surface du mamelon.
A. Quel est votre diagnostic ?
B. Que faut-il faire ?
C. À quelle affection faut-il penser si la crevasse persiste malgré un traitement adéquat ?
D. Quels sont les facteurs qui favorisent l'engorgement mammaire ?
E. Madame G., qui allaite depuis 6 jours, se plaint d'avoir les seins douloureux et tendus. Elle a 38 °C. À l'examen, il existe un placard rouge sur le sein. Quel est le diagnostic le plus vraisemblable ?
F. Quels signes devez-vous rechercher en plus de ceux qui sont indiqués ci-dessus ?
G. Quel traitement proposez-vous ? Rédigez votre prescription.
H. Au bout de 24 heures, les signes cliniques ne se sont pas amendés. Que faut-il faire ?

E 248 Cas clinique

Madame V. allaite au sein depuis 2 mois. Elle a 39 °C. Elle souffre du sein droit et vous découvrez une tuméfaction rouge, chaude, douloureuse, pulsatile. La femme vous dit n'avoir pu dormir de la nuit.

A. Quel est l'intérêt de la recherche du signe de Budin ?

B. Y a-t-il d'autres signes cliniques à rechercher pour étayer votre diagnostic ? Si oui, le(s)quel(s) ?

C. Quel traitement proposez-vous ?

D. Peut-elle continuer à allaiter son enfant ?

E. Elle veut arrêter d'allaiter. Rédigez votre prescription pour lui couper le lait.

Chapitre 24

Les suites de couches et leur pathologie

E 249 Question à compléments multiples

Dans les suites de couches normales chez une femme qui n'allaite pas :

A. Les gonadotrophines sont basses.

B. Le test au LHRH est bas.

C. Le pic de LH survient au plus tôt vers le 40e jour après l'accouchement.

D. La prolactine diminue après le 15e jour.

E. La prolactine continue à s'élever après le 15e jour.

E 250 Question à compléments multiples

Madame X. a accouché de son 4e enfant qu'elle allaite. Elle va rentrer à son domicile et vous demande une contraception. Que lui prescrivez-vous ?

A. Un stérilet.

B. Climène® un comprimé le soir sans arrêt même pendant les règles.

C. Microval® un comprimé tous les soirs.

D. Minidril® un comprimé du 3e au 24e jour du cycle.

E. Utrogestan® un comprimé du 2e au 24e jour du cycle.

E 251 Question à compléments multiples

Madame D., 4e pare, vient d'accoucher. Elle a des varices. Que lui prescrivez-vous en sachant qu'elle souhaite allaiter son enfant ?

A. Des bas à varices.

B. Des anticoagulants type coumarinique.

C. Le lever précoce.

D. 100 mg d'acide acétylsalicylique.

E. Une héparine à bas poids moléculaire.

E 252 Question à compléments multiples

Parmi la liste des classes médicamenteuses ci-dessous, indiquez celles qui sont contre-indiquées et/ou déconseillées pendant l'allaitement :

A. Les héparines de bas poids moléculaire.

B. Les cyclines.

C. Les céphalosporines de première génération.

D. Les barbituriques.

E. Les anticoagulants oraux.

E 253 Question à compléments multiples

Quels sont, parmi les signes suivants, ceux qui sont en faveur d'une phlébite des membres inférieurs dans les suites de couches ?

A. Une hyperthermie franche à 39,5 °C.

B. Une dissociation du pouls et de la température.

C. Une hyperthermie modérée à 38 °C.

D. Une douleur à la dorsiflexion du pied.

E. Une diminution du ballottement du mollet.

E 254 Question à complément simple

Madame C., primipare de 22 ans, a accouché il y a 3 jours d'un garçon de 3200 g sans problème. La délivrance était complète, elle est sortie de la maternité depuis le 1er janvier et vous appelle en consultation car elle a mal au ventre et a une température à 38,5 °C. À l'examen, les seins sont normaux, l'abdomen est souple, les lochies sont louches, sentent mauvais, l'utérus est un peu gros, douloureux à la mobilisation. Les membres inférieurs sont normaux. Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier ?

A. Une lymphangite du sein.

B. Une infection urinaire.

C. Une phlébite pelvienne.

D. Une rétention placentaire.

E. Une endométrite du post-partum.

E 255 Question à compléments multiples

Madame R. accouche pour la 5e fois, dans un tableau d'hypertension artérielle sévère. Elle a dû être césarisée en raison d'une hypotrophie fœtale sévère à 34 semaines. Elle n'allaite pas. Quelle contraception lui proposez-vous en sortant de la maternité ?

A. Un stérilet.

B. Stédiril®.

C. Microval®.

D. Des préservatifs.

E. Minidril®.

E 256 Cas clinique

Madame R. a accouché pour la 1re fois, tout s'est bien passé. Elle a quitté la maternité au 4e jour et se fait suivre par vous à domicile. Elle vous pose un certain nombre de questions :

A. Peut-elle prendre un bain ?

B. On lui a prescrit du lévonorgestrel (Microval®) à la sortie de la maternité. Elle craint que ce produit ne passe dans le lait et ne soit nuisible à la santé de sa fille. Que lui répondez-vous ?

C. Quand peut-elle reprendre les rapports sexuels sachant que son périnée est intact ? Elle n'a pas eu d'épisiotomie.

D. Qu'auriez-vous répondu si elle avait eu une épisiotomie ?

E. Quelle sera la date approximative de son retour de couches puisqu'elle allaite ?

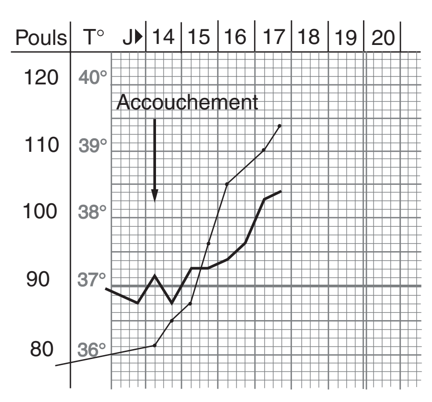
F. Qu'auriez-vous répondu si elle n'allaitait pas ?

G. À quelle date doit-on faire l'examen postnatal ?

H. Quels sont les objectifs de cet examen postnatal ?

E 257 Cas clinique

Madame F., 28 ans, a accouché normalement à terme à son domicile pour sa 3e grossesse le 14 février. Elle a des varices. Vous suivez donc ses suites de couches et, en venant la voir le 17 février, vous constatez qu'elle a 38,3 °C. Voici sa courbe de pouls et de température.



A. Quel diagnostic devez-vous évoquer en premier ?
B. Quels signes cliniques devez-vous rechercher ?
C. Quel(s) examen(s) peut(vent) être utile(s) dans son cas ?
D. Quels sont les facteurs de risque thromboemboliques dans les suites de couches ?
E. Quel traitement proposez-vous ?
F. La patiente vous demande si elle pourra reprendre sa contraception par Harmonet®. Que lui répondez-vous ?

E 258 Cas clinique
Madame B. a 40 ans, elle a accouché pour la 5e fois normalement il y a 4 jours. Elle a été déclenchée car elle avait rompu les membranes depuis plus de 48 heures. Elle a eu une délivrance artificielle. Elle est rentrée chez elle dès le 3e jour et se fait suivre par vous. À la visite du 5e jour, vous constatez qu'elle a 38,2 °C. Voici sa courbe de température. La patiente se plaint de douleurs hypogastriques sourdes. Les lochies sont relativement abondantes.

A. À quel diagnostic pensez-vous en premier et pourquoi ?
B. Quels signes cliniques devez-vous rechercher ?
C. Quels sont les facteurs de risque infectieux qu'il faut rechercher ?
D. Quel traitement proposez-vous ?
E. Y a-t-il des associations médicamenteuses qu'il faut éviter ? Si oui, lesquelles ?
F. Malgré votre traitement, deux jours plus tard la température reste à 38 °C. Le toucher pelvien perçoit une collection latéro-utérine gauche. À quel(s) diagnostic(s) pensez-vous ?
G. Quelle(s) contraception(s) pouvez-vous lui proposer sachant qu'elle a eu une phlébite à sa dernière grossesse et qu'elle ne veut absolument plus d'enfants ?

Réponses

Chapitre 1

Histoire naturelle de la grossesse

E 1
A, B, C

E 2
B, C, D

E 3
A, B, C, D, E

E 4
A, C, E

E 5
A, C, D

Chapitre 2

Surveillance de la grossesse

E 6
A, B, C, D, E

E 7
A, C, D, E

E 8
A, B, C, D

E 9
A, B, C, D, E

E 10
A, B, C, D

E 11
A, B, C, E

E 12
A, C, E

E 13
B, D

E 14
B, C, D, E

E 15
B, D

E 16
C, D, E

E 17
A, D

E 18
A, B, C

E 19
C, D

E 20
B, C, E

E 21
A, D, E

E 22
A

E 23
B, C, D

E 24
A, D, E

E 25
B, D, E

E 26
A, D

E 27
B, E

E 28
A. 1er mars 2014.
B. Groupe sanguin + Rh, agglutinines irrégulières, sérologies TPHA, rubéole, toxoplasmose, sucre et albumines dans les urines.
C. La sérologie VIH.
D. Les échographies doivent être faites entre 11 et 12 SA puis entre 19 et 22 SA et 31 et 33 SA.
E. NFS, sérologies HBs et sérologie toxoplasmose si les précédents dosages sont négatifs, sucre et albumine dans les urines.
F. Test de O'Sullivan pour la recherche d'un diabète gestationnel.
G. Sucre et albumine dans les urines, sérologie de la toxoplasmose si les prélèvements antérieurs sont négatifs, agglutinines irrégulières car elle a été transfusée à sa première grossesse. Un prélèvement vaginal à la recherche du streptocoque B (ANAES, 2001).
H. 18 semaines.
I. Si tout est normal et après avis du médecin ou de la sage-femme, elle

peut reporter 3 semaines de congé prénatal en postnatal.

E 29

A. Les objectifs de la consultation du 9e mois sont :

- vérifier les possibilités d'accouchement par voie basse : présentation, bassin, recherche d'une disproportion fœtopelvienne, d'un obstacle praevia ;
- discuter l'indication éventuelle d'un accouchement programmé avant terme quelle qu'en soit la voie :
- contrôler une dernière fois les sérologies et les urines :
- organiser une consultation d'anesthésie.

B. Les deux mains posées à plat sur l'utérus en dirigeant les doigts vers l'excavation pelvienne, on peut reconnaître :

- la tête ronde et dure ;
- la saillie osseuse du front ;
- le contour arrondi plus doux et plus bas que le précédent de l'occiput ;
- l'occiput est placé de l'autre côté du pôle fœtal par rapport au front.

C. Pour repérer le plan du dos, la main gauche placée sur le fond de l'utérus appuie sur le siège pour accentuer la flexion générale du corps du fœtus. Le dos devient alors plus saillant et la main droite palpant les faces latérales de l'utérus reconnaît facilement le plan du dos qui est plus dur et plus saillant que le plan abdominal. Le plan du dos se continue en haut par le siège et est séparé en bas de la tête par un sillon : le sillon du cou. Enfin, le plan du dos est à l'opposé du plan du front.

D. Au toucher vaginal, la tête est ronde et dure, et remplit le segment inférieur.

E. Au toucher vaginal, on repère l'engagement de la tête au fait que les deux doigts introduits sous la symphyse et dirigés vers la deuxième pièce sacrée sont arrêtés par la présentation et la concavité sacrée (signe de Farabeuf). Le point le plus bas de la tête est au niveau des épines sciatiques.

F. Lors de l'examen d'un bassin normal, les doigts qui suivent la ligne innominée perdent son contact au niveau des deux tiers antérieurs. Leur tiers postérieur et le fond des sinus sacro-iliaques sont inaccessibles.

G. Normalement, au toucher vaginal, on peut explorer le sacrum dans ses deux tiers inférieurs. On perd le contact vers S2 et on n'atteint pas le promontoire.

H. 32 cm.

I. Le col est long postérieur fermé.

Chapitre 3

Explorations de la grossesse

E 30

A, C, D, E

E 31

A, B, C

E 32

A, B, E

E 33

C, D, E

E 34

A, B, C, D, E

E 35

A, B, C, D

E 36

A, B, C, D

E 37

A, C, D

E 38

A, C, D, E

E 39

A, B, C

E 40

A, B, C, E

E 41

C, E

E 42

A, B, D, E

E 43

B, C, E

E 44

B, C

E 45

A, D.

E 46

A, B, C, D

E 47

B, C, E

E 48

A, B, D

E 49

B, C, D, E

E 50

A, B, C, D

E 51

A. Sucre et albumine dans les urines, sérologie de la toxoplasmose, NFS, HBs, un deuxième groupe sanguin, une glycémie après charge orale de 50 g de glucose, un dépistage de l'hépatite C si la femme est à risque.

B. Sucre et albumine dans les urines, sérologie de la toxoplasmose, une échographie morphologique avec localisation du placenta.

C. Biométrie fœtale et radiopelvimétrie, la recherche du streptocoque B dans le vagin.

D. Non, c'est inutile dans une grossesse normale et de toute façon trop tard car cet examen est utile entre 17 et 24 SA chez les femmes qui ont des antécédents de toxémie gravidique.

E. Non, c'est inutile dans les grossesses normales (ANDEM).

F. 21,5.

G. Une césarienne prophylactique. Le diagramme (voir figure 3-4h, p. 73) montre que l'on est dans la zone de dystocie, la tête est haute mobile, l'enfant est gros (BIP 98 mm) et vraisemblablement plus gros que le précédent qui a eu une paralysie faciale. Il n'est pas raisonnable de tenter une voie basse.

E 52

A. 28 cm.

B. La hauteur utérine observée est trop faible pour le terme. Il faut évoquer une erreur de terme ou un retard de croissance intra-utérin.

C. Une malformation fœtale car le diamètre bipariétal est très faible pour le terme.

D. La date des dernières règles, la date estimée par le confrère du début de la grossesse et surtout une échographie précoce de datation qui est le meilleur moyen de préciser le terme.

Chapitre 4

Diagnostic anténatal

E 53
A, B, C, D, E

E 54
B, C, D

E 55
A, B

E 56
B, C, D, E

E 57
A,C, E

E 58
A. Une anencéphalie.
B. Une amniocentèse pour le dosage de l'alpha-fœtoprotéine et l'acétylcholinestérase.
C. Oui, au cours de l'échographie de la 12e SA.
D. Cette malformation est létale. Il faut proposer une interruption médicale de grossesse.
E. Oui, il y a un risque de récurrence de 2 à 3 % à la grossesse suivante. Ce risque est 10 fois plus élevé que dans la population générale.
F. La prescription d'acide folique 5 mg/j à commencer 1 mois avant la conception.

E 59
A. Dépistage de la trisomie 21 fœtale par le risque combiné du 1er trimestre qui associe le risque lié à la mesure de la clarté nucale et ceux des dosages de la β-HCG et de la PAPP-A. En rattrapage le risque séquentiel intégré du 2e trimestre avec les dosages de l'HCG et l'alpha-fœtoprotéine.
B. Non, le risque combiné ou séquentiel intégré ne dépiste que 80 à 90 % des trisomies 21.
C. Non, car il y a un risque d'avortement de 1 % supérieur au risque d'anomalies du caryotype.
D. les indications sont :
- fœtus à risque biologique de trisomie 21 supérieur ou égal à 1/250; âge maternel ≥ 38 ans si les risques biologiques n'ont pas pu être réalisés;
- anomalies fœtales échographiques (nuque épaisse, fémur court, malformation);
- anomalie chromosomique d'un des parents;
- enfant porteur d'une anomalie chromosomique;
- parent porteur d'une maladie génétique.

E. Oui, entre 0,5 et 1 %.
F. Biopsie de trophoblaste, bientôt dépistage sur sang maternel.

Chapitre 5

Petits maux de la grossesse

E 60
A, B, D, E

E 61
B, D, E

E 62
D, E

E 63
A, C, D, E

E 64
A, B, C

E 65
A, B, C, D, E

E 66
B, E

E 67
A, B, C, D

E 68
A, C, D

E 69
A, B, D

E 70
A. Une grossesse gémellaire, une môle hydatiforme, une hyperthyroïdie.
B. Une échographie.
C. La doxylamine (Donormyl®, Noctyl®, Sanalepsi) ®, le métoclopramide (Anausin®, Primpéran®, Prokinil®). La métopimazine (Vogalène®) n'est pas retenue par *Prescrire* pour le traitement des vomissements de la grossesse du fait de l'absence de données cliniques disponibles.
D. Primpéran® : prendre un comprimé matin, midi et soir 30 minutes avant chaque repas. Belladenal® : prendre un comprimé le soir.
E. Non, les vomissements de la grossesse cessent en général spontanément à 12 SA.

E 71
A. Il s'agit vraisemblablement d'un ptyalisme. Il faut examiner le liquide rejeté. En cas de ptyalisme, il ne contient pas d'aliments.
B. Le ptyalisme peut s'arrêter à 12 SA mais aussi durer toute la grossesse.
C. Les traitements allopathiques sont inefficaces. On peut prescrire un traitement homéopathique (Jaborandi 5 CH, Ipeca 5 CH, Lobelia 5 CH) ou de l'acupuncture.
D. Un pyrosis de la femme enceinte.
E. Aucun, la symptomatologie posturale est assez typique. L'œsophagoscopie n'est nécessaire qu'en cas d'œsophagite ou d'hématémèse.
F. Suppression du vin, des alcools, des épices, du café, du tabac, des boissons gazeuses et des graisses cuites. Hydroxyde d'aluminium et de magnésium (Maalox®), une cuillerée à soupe 1 heure avant chaque repas et au coucher. On peut aussi proposer un traitement par alginate (Gaviscon®), un sachet après les trois principaux repas et au coucher ou de la ranitidine ou encore de l'oméprazole. Mettre des cales sous la tête du lit pour le mettre en position déclive.
G. Les brûlures traçantes à l'ingestion évoquent une œsophagite.
H. Il faut discuter une endoscopie et adresser la patiente à un spécialiste.

E 72
A. Boire au lever un verre d'eau froide ou de jus de fruits. Avoir un régime alimentaire riche en fibres (légumes verts, fruits). Prendre du pain de son. Se présenter à la selle à heures fixes.
B. Huile de paraffine : une à deux cuillères à soupe au repas du soir ou Lansoÿl®, une cuillère à soupe avant chaque repas, ou ispaghul (Spagulax®), trois cuillères à café à chaque repas, voire lactulose.
C. Intrait de marron d'Inde ou Cyclo 3®, une ampoule avant chaque repas.

Anoréïne®, pommade en application locale matin et soir.
D. Il s'agit vraisemblablement d'une thrombose hémorroïdaire.
E. Il faut sous anesthésie locale exciser le thrombus.

E 73
A. Il faut conseiller à la patiente de :
- faire de la gymnastique matin et soir ;
- masser la jambe de bas en haut matin et soir ;
- prendre une douche froide sur les jambes le matin ;
- se reposer en surélevant les jambes ;
- porter des collants type Finela®.

B. On peut prescrire un bas de contention type 3 et un tonique veineux, par exemple Ginkor® une gélule matin et soir.
C. Des signes de phlébite, élévation de la température, accélération dissociée du pouls, signe d'Homans, douleur à la dorsiflexion du pied.
D. Il s'agit d'une veinite superficielle.
E. Il faut prescrire :
- une contention locale avec un élastoplaste ;
- phénylbutazone lignocaïne, pommade en application locale jusqu'à disparition des troubles. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués au 3e trimestre de la grossesse.

F. Il faut conseiller à la femme de s'allonger en mettant le membre inférieur presque à la verticale et de faire disposer par son conjoint ou une voisine un pansement compressif sur la varice qui saigne. L'hémorragie jugulée, la malade devra garder la jambe surélevée sur un coussin.
G. À votre arrivée, il faut ouvrir le pansement provisoire et voir l'importance de la plaie. Si elle est minime, un pansement compressif peut être suffisant, sinon il faut l'hospitaliser.

E 74
A. Un syndrome du canal carpien.
B. Les troubles portent sur les quatre premiers doigts à l'exclusion du cinquième.
C. Il est dû à la compression du nerf médian dans le ligament antérieur du carpe ou canal carpien.
D. Il consiste à suggérer à la femme de dormir la main surélevée sur un oreiller ou de porter une attelle de repos pour la nuit. En cas de troubles importants, une infiltration de 20 à 40 mg de prednisone donne des résultats spectaculaires.
E. Oui.
F. Les troubles disparaissent spontanément 3 jours après l'accouchement.

Chapitre 6

Maladies infectieuses et grossesse

E 75
A, B, C

E 76
B, D, E

E 77
A, D

E 78
C, D, E

E 79
D, E

E 80
C, D, E

E 81
B, C, E

E 82
A, B, C, D, E

E 83
A, C, E

E 84
A, B, C, D, E

E 85
A, B, C, D, E

E 86
A, D, E

E 87
A, B

E 88
A, B, C, D

E 89
A. Un seul résultat ne permet pas de conclure. En effet, l'enfant étant en contact journalier avec sa mère, la contamination a pu se faire dès le 8e jour avant l'éruption. Le titre des anticorps peut donc correspondre à une primo-infection débutante, à une réinfection débutante, à un titre résiduel d'une infection antérieure.
B. Il faut faire un deuxième prélèvement à la mère dans 15 jours dans le même laboratoire.
C. On ne peut trancher entre une rubéole actuelle et une réactivation d'anticorps anciens.
D. Il faut demander la recherche des IgG et des IgM.
E. Des anomalies de l'œil, de l'oreille, du cœur et générales (hypotrophie, retard psychomoteur).
F. Il faut discuter d'une interruption de grossesse.

E 90
A. De faire le jour même une sérologie de la rubéole.
B. Elle est immunisée puisqu'il faut 15 jours entre le contage et la virémie. Des anticorps présents 24 heures après le contage, quel que soit leur taux, ne peuvent être qu'anciens.
C. Bien sûr que non, puisqu'elle est immunisée contre la rubéole.
D. Elle n'est pas immunisée contre la rubéole. On considère qu'une femme est immunisée si son taux d'IgG anticorps est supérieur à 120 UI/mL.
E. De refaire une sérologie dans le même laboratoire dans 1 mois. Si le taux reste identique, elle n'a pas eu la rubéole. Si le taux s'élève d'au moins 4 dilutions (10 à 80 ou plus), il y a eu séroconversion et la femme a eu la rubéole. Il y a un risque de malformation pour l'enfant.
F. D'éviter tout contact avec des enfants rubéoleux car elle n'est pas immunisée.
G. De se faire vacciner contre la rubéole.
H.
- Trois jours après le début des règles, prendre tous les soirs un comprimé de Minidril® pendant 21 jours.
- Après les règles qui surviennent à la suite de l'arrêt de la pilule, reprendre un comprimé de Minidril® au 8e jour après l'arrêt.
- Venir se faire vacciner au cours du deuxième cycle de contraception orale

après avoir acheté une dose de vaccin antirubéoleux (Rudivax®).

- Poursuivre la contraception par le Minidril® pendant encore deux cycles.
- La vaccination peut aussi être faite dans le post-partum immédiat à la maternité : une injection unique IM ou SC de Rudivax®.

E 91

A. Non, puisque l'examen clinique est normal. Il s'agit vraisemblablement d'un portage chronique.
B. Non, il n'y a pas de risque de malformations pour le fœtus.
C. Oui.
D. Oui, par le lait et la salive.
E. Il faut l'isoler des autres enfants et de sa mère.
F. Non, il faut contre-indiquer l'allaitement au sein.
G. Il faut faire une sérovaccination rapidement après la naissance.
H. Il faut l'adresser à un service d'hépatologie car un traitement peut être nécessaire.

E 92

A. Un herpès génital.
B. Recherche du virus HSV par un prélèvement effectué au niveau des vésicules.
C. Il n'y a pas de risque de malformations. En cas de primo-infection, il y a un risque d'avortement spontané, de mort fœtale *in utero*, d'accouchement prématuré.
D. Surveillance clinique avec examen soigneux du périnée ainsi que du vagin et du col à la recherche de vésicules. Un prélèvement virologique ne sera fait qu'en cas de lésion visible.
E. Oui, s'il n'y a pas de lésions cliniques visibles lors de l'accouchement et que la femme n'a pas eu de lésions récurrentes depuis au moins 8 jours.
F. Il faut baigner l'enfant à la Bétadine® moussante, mettre une pommade ophtalmique à l'aciclovir. Il peut se discuter un traitement par l'aciclovir en cas de prélèvements maternels faits lors de l'accouchement et positifs à HSV.
G. Non, il n'y a pas de contre-indications à l'allaitement maternel en cas d'herpès génital. Si la femme a une poussée d'herpès labial, des précautions d'hygiène doivent être prises : port d'un masque, lavage soigneux des mains avant la tétée.

E 93

A. Les facteurs de risque sont : originaire de la République démocratique du Congo, toxicomanie, prostitution.
B. Non, il faut un deuxième test positif avant d'affirmer la séropositivité (western blot ou RIPA).
C. Outre un western blot ou RIPA, il faut, pour affirmer la séropositivité, prescrire une numération des lymphocytes CD4 et un dosage de l'antigénémie p24.
D. Il faut rechercher des adénopathies, des signes d'ARC (amaigrissement, asthénie, fièvre, diarrhées), des signes cutanéomuqueux : purpura Kaposi, mycose buccale ou génitale, herpès génital.
E. Il peut y avoir aggravation des signes d'ARC pendant la grossesse, évolution d'une tuberculose, d'une pneumopathie grave d'une toxoplasmose grave.
F. La transmission maternofœtale se fait surtout aux 2e et 3e trimestres de la grossesse et lors de l'accouchement. Si la femme est dénutrie, il peut être observé des retards de croissance, des morts *in utero* sans compter les fœtopathies liées à la toxicomanie et à l'alcoolisme.
G. Le traitement diminue le risque de transmission maternofœtale qui passe à moins de 1 % si la charge virale est faible.
H. Une trithérapie est instaurée comportant deux inhibiteurs nucléosiques de la transcriptase inverse et un inhibiteur de protéase : lamivudine–zidovudine (Combivir®) associées à lopinavir (Kalétra®) ou au saquinavir (Invirase®).
I. Si la femme ne présente pas d'indications de traitement pour elle-même, un traitement par lamivudine–zidovudine (Combivir®) associées à lopinavir (Kalétra®) ou au saquinavir (Invirase®) doit être entrepris à 26–28 SA dans l'intérêt de l'enfant.
J. Les parents doivent être informés d'une éventuelle toxicité des traitements antirétroviraux, en particulier des troubles neurologiques liés à une cytopathie mitochondriale avec la zidovudine (Rétrovir®), avec un risque estimé à moins de 1 % chez l'enfant.
K. Si la charge virale est indétectable à 36 SA et en l'absence de contre-indications obstétricales, l'accouchement se fera par les voies naturelles.
L. Oui une perfusion de zidovudine (Rétrovir®, ampoule de 20 mL à 10 mg/mL) doit être débutée dès l'entrée en travail ou en cas d'accouchement prématuré sévère ou 3 heures avant le passage au bloc pour une césarienne.
M. Sont contre-indiqués l'amnioscopie, le décollement des membranes, le pH ou les électrodes de scalp, le capteur de pression interne car ils augmentent le risque de transmission du virus à l'enfant.

E 94

A. Hépatomégalie, purpura, ictère, pneumonie, manifestations neurologiques telles que convulsions microcéphalies, calcifications intracrâniennes, surdité. Le pronostic est sévère, avec une mortalité élevée de 10 à 30 %, ou des séquelles neuropsychiques pour les survivants. Parmi les nouveau-nés infectés, mais asymptomatiques, 5 à 10 % ont des manifestations tardives telles que retard psychomoteur et surdité.
B. Oui, le diagnostic d'infection à CMV peut être évoqué devant un syndrome fébrile ou mononucléosique survenant chez une femme enceinte, mais l'infection est le plus souvent asymptomatique.
C. Il faut contrôler les sérologies tous les mois puisque l'affection est le plus souvent asymptomatique et qu'elle travaille dans un milieu exposé.
D. Oui, cette femme étant infirmière dans un service d'enfants devrait être affectée pendant sa grossesse dans un autre service.
E. Le risque de contamination maternofœtale paraît surtout important au cours de la primo-infection. En effet, ce risque de transmission est estimé à 40 % après une primo-infection et à moins de 2 % en cas de réactivation.
F. L'amniocentèse permet de rechercher le virus dans le liquide amniotique par PCR. Le virus peut aussi être recherché par ponction de sang fœtal. Il n'y a cependant que l'échographie qui permet de juger de la gravité de l'atteinte.
G. Il n'existe aucune donnée sur l'efficacité éventuelle des antiviraux à activité anti-CMV, tels que le ganciclovir (Cymévan®) le cidofovir et le foscarnet (Foscavir®), quant à la prévention de la transmission maternofœtale. Ils sont contre-indiqués pendant la grossesse

car tératogènes. Le valaciclovir pourrait permettre le diminuer le nombre de nouveau-nés symptomatiques de 20 %.

E 95

A. Recherche des IgM, de l'ADN toxoplasmique dans le liquide amniotique par PCR.
B. Une échomorphologie détaillée.
C. Alterner les cures de 2 semaines de spiramycine avec sulfadiazine (Adiazine®) 3 g/24 h en trois prises+pyréthamine (Malocid®) 50 mg/j par cure de 4 semaines. Enfin, on ajoutera 50 à 10 mg/j d'acide folinique étant donné l'action antifolinique de la pyréthamine.
D. Des échographies morphologiques avec biométrie fœtale toutes les 3 semaines.
E. Il faut demander une sérologie de l'enfant avec recherche d'IgM, un fond d'œil, une radiographie du crâne, une échographie transfontanellaire, éventuellement un scanner du crâne.
F. Oui, si l'infection est patente, il faut poursuivre chez l'enfant le traitement par sulfadiazine–pyrétamine sous couverture d'acide folinique.
G. Surveillance clinique du développement psychomoteur, fond d'œil, échographie transfontanellaire.

E 96

A. Listériose et pyélonéphrite.
B. Hémoculture et examen cytobactériologique des urines.
C. Hospitalisation et traitement par amoxicilline 3 g/j IV puis par voie orale pendant 10 jours.
D. Une mort fœtale *in utero*.
E. Une échographie, un enregistrement du rythme cardiaque fœtal.
F. La listériose.
G. Avortement au 1er ou au 2e trimestre, accouchement prématuré d'un nouveau-né infecté.
H. La prévention est essentielle et repose sur :

- la nécessité de consulter un médecin en présence de tout symptôme infectieux, pour réalisation d'une hémoculture et traitement présomptif par amoxicilline ;
- le respect des recommandations élaborées pour les personnes à risque, à savoir :
  - éviter les fromages à pâte molle et au lait cru (brie, chèvre, camembert…), les poissons fumés (saumon fumé), les graines germées (soja), les glaces,
  - les restes alimentaires ou les aliments prêts à être consommés doivent être réchauffés jusqu'à ébullition avant consommation,
  - éviter les aliments provenant des traiteurs, ou les réchauffer soigneusement avant consommation,
  - pour les achats de produits de charcuterie consommés en l'état (pâté, rillettes, produits en gelée, jambon…), préférer les produits préemballés aux produits vendus à la coupe ; ces produits devront être consommés rapidement après leur achat ;
- le respect des autres mesures applicables à toute personne : cuire soigneusement les aliments d'origine animale, laver les légumes crus, conserver séparément les viandes non cuites des légumes et des aliments cuits ou prêts à être consommés, éviter la consommation de lait cru ; laver mains, couteaux et planches à découper après la manipulation d'aliments non cuits. Nettoyer fréquemment et désinfecter avec de l'eau javellisée le réfrigérateur.

E 97

A. Les bandelettes urinaires.
B. Réduction des pyélonéphrites (10 fois moins), réduction des accouchements prématurés et des retards de croissance intra-utérins.
C. 12 à 16e SA.
D. Il ne s'agit pas d'une infection urinaire puisqu'il n'y a que 2000 leucocytes et 10^2 germes/mL.
E. Il n'y a pas de traitement à donner. Il faut lui conseiller de boire abondamment.
F. Les pénicillines et les céphalosporines, voire les aminosides en cas de pyélonéphrites graves.
G. Un examen cytobactériologique des urines tous les mois jusqu'à l'accouchement.
H. Boire abondamment un litre à un litre et demi d'eau par jour surtout s'il fait chaud, éviter par un régime riche en fibres la constipation, faire une toilette quotidienne soigneuse de la vulve.

E 98

A. Entre le 17/02 et le 18/03, soit au début du 6e mois.
B. Oui, car il y a des signes évocateurs : fatigue et adénopathies.
C. Amniocentèse pour la recherche de l'ADN toxoplasmique par PCR, ce qui affirme la contamination fœtale.
D. Les examens habituels du 6e mois : NFS, sérologie HBs, sucre et albumine dans les urines.
E. L'absence d'anomalies échographiques du fœtus, en particulier absence de dilatation ventriculaire, de gros foie…
F. Alterner les cures de 2 semaines de spiramycine avec sulfadiazine (Adiazine®) 3 g/24 h en trois prises+pyréthamine (Malocid®) 50 mg/j par cure de 4 semaines. Enfin, on ajoutera 10 à 50 mg/j d'acide folinique étant donné l'action antifolinique de la pyréthamine.

E 99

A. La varicelle est grave chez l'adulte et en particulier chez la femme enceinte du fait de complications pulmonaires qui peuvent nécessiter une réanimation.
B. Avant 24 SA, la transmission au fœtus (estimée à 5 % environ) peut être responsable d'un(e) :

- embryofœtopathie avec des lésions cutanées et nerveuses périphériques associées à des lésions systémiques et nerveuses : parésie d'un membre, hydrocéphalie, atrophie corticale, choriorétinite, hypoplasie d'un membre… ;
- zona dans la première année de vie. L'éruption est souvent discrète unilatérale et sans signes systémiques ;
- transmission asymptomatique.

Il n'y a pas d'augmentation de la fréquence des malformations par rapport à la population générale.
C. Après 24 SA, le risque principal est la survenue d'un zona dans les premières semaines ou les premiers mois de la vie. Le risque d'accouchement prématuré est augmenté.
D. En cas de varicelle maternelle périnatale entre 5 jours avant et 2 jours après la naissance le risque de varicelle néonatale est maximum. La varicelle néonatale entraîne une bronchopneumopathie, des ulcérations digestives multiples, une méningo-encéphalite, une hépatite. Les manifestations cliniques sont d'autant plus graves que l'éruption chez la mère est proche de l'accouchement, le fœtus n'ayant pas eu le temps

de recevoir les IgG maternelles spécifiques.
E. Une sérologie (IgG anti-VZV) doit être rapidement réalisée en l'absence d'épisode de varicelle ou de zona antérieur ; le résultat est rendu dans les 24 heures.
F. Des gammaglobulines spécifiques (Varitect®,125 UI) peuvent être injectées dans les 48 à 72 heures suivant le comptage par voie IV, à la dose de 5 à 25 UI/kg. La prescription d'un traitement antiviral par le valaciclovir peut être indiquée en attendant le résultat de la sérologie car il diminue le risque de varicelle grave chez la mère et le risque de transmission maternofœtal, surtout s'il est pris avant la première virémie.
G. En l'absence de grossesse (consultation préconceptionnelle), un vaccin anti-VZV (Varivax® et Varilix®) doit être proposé (2 injections sous-cutanées espacées de 4 à 8 semaines). Il est recommandé pour tous les personnels hospitaliers comme Madame E. qui est puéricultrice.
H. De se faire vacciner.
I. Le vaccin qui contient un virus vivant atténué est contre-indiqué pendant la grossesse par prudence, bien qu'un registre américain ait recensé 58 cas sans malformations. Il faut utiliser une contraception pendant la vaccination.

Chapitre 7

Hypertension et grossesse

E 100
A, C, D

E 101
A, B, C, D, E

E 102
B, C

E 103
B, C, D, E

E 104
C, E

E 105
A. Obésité, hypertension sous œstroprogestatifs, mort *in utero*, toxémie.
B. Vélocimétrie Doppler des artères utérines vers 17 à 24 SA. Si les flux sont normaux à ce terme, il n'est pas utile de refaire cet examen puisqu'il n'y a pas de problème de vascularisation utérine. Si les flux utérins sont pathologiques, il faudra faire une surveillance de la biométrie échographique et des flux ombilicaux fœtaux rapprochée au 3e trimestre.
C. Aspirine, 100 mg/j.
D. Repos.
E. Aldomet® 250 mg, 1/2 comprimé toutes les 6 heures.
F. Biométrie échographique et Doppler ombilical fœtal.
G. Céphalées, bourdonnement d'oreille, barre épigastrique, troubles visuels (type baisse de l'acuité, phosphènes), œdèmes.
H. Il faut hospitaliser la femme en urgence avant qu'elle ne fasse une crise d'éclampsie.
I. NFS et plaquettes, ionogramme sanguin avec uricémie et créatinémie, bilan hépatique avec les transaminases, TH, TCA, TP, fibrine, protéinurie des 24 heures.
J. Il faut extraire l'enfant par césarienne.

E 106
A. Une crise d'éclampsie.
B. Vérifier la liberté des voies aériennes supérieures et mettre une canule de Guedel dans la bouche. Faire immédiatement une injection IV de 10 mg de diazépam (Valium®). Mettre en place une perfusion de sulfate de magnésium consistant en une dose de charge de 4 g en intraveineuse lente à la seringue électrique puis en une dose d'entretien de 2 g/h.

Appeler le SAMU ou une ambulance pour évacuer la patiente vers un service de gynécologie-obstétrique comportant une unité de néonatologie (maternité de niveau III). Il faut prévenir l'équipe de garde de l'arrivée de la patiente afin que les équipes obstétrico-pédiatrique et d'anesthésie-réanimation soient prêtes à son arrivée pour intervenir dans les plus brefs délais.
C. Labétalol (Trandate®) IV à la pompe en réglant les doses pour faire baisser la tension artérielle doucement vers 15/9.
D. Une césarienne pour éviter une mort fœtale *in utero*.
E. Trois mois après l'accouchement, comme après toute pré-éclampsie, on fera un ionogramme sanguin avec uricémie et créatinémie ; un ionogramme urinaire ; une protéinurie des 24 heures ; une glycémie post-prandiale ; un bilan à la recherche d'une maladie auto-immune (syndrome des anticorps antiphospholipides notamment) soit primitif, soit associé à un lupus érythémateux disséminé par la recherche d'anticorps antiphopsholipides (APL), anticorps anticardiolipines de type IgG et IgM (ACL), anticorps anticoagulants circulants (ACC), facteurs antinucléaires (FAN) ; un bilan thrombophilique (déficit en antithrombine III, en protéine C ou S, résistance à la protéine C activée par mutation du facteur V dite « Leiden », mutation G20210A du facteur II, hyperhomocystéinémie d'une maladie auto-immune).
F. Il faut lui proposer un stérilet, une pilule microprogestative ou un implant. Les œstroprogestatifs sont bien sûr contre-indiqués.

E 107
A. Sucre et albumine dans les urines, il se discute une consultation avec l'anesthésiste.
B. Des mensurations échographiques fœtales normales à 20 SA et des mensurations entre le 2e et le 10e percentile à 32 SA.
C. La pré-éclampsie puisqu'elle a une hypertension associée à une protéinurie positive (sur une bandelette urinaire).
D. Albuminurie des 24 heures, créatinémie, uricémie, NFS, bilan hépatique, écho-Doppler du fœtus, enregistrement du rythme cardiaque fœtal.
E. Repos au lit et Aldomet® 250 mg 1/2 comprimé toutes les 6 heures.

Chapitre 8

Diabète et grossesse

E 108
A, C, D

E 109
A, C, D

E 110
B, E

E 111
A. Diabète gestationnel, mais aussi toxémie et malformations fœtales.
B. Sérologie syphilis, agglutinines irrégulières, sucre et albumine dans

les urines. On doit lui proposer une sérologie VIH.
C. Une glycémie à jeun au premier trimestre et un test de charge orale de 75 g de glucose entre 24 et 28 SA.
D. Au premier trimestre, si glycémie à jeun ≥ 0,92 g/L. Entre 24 et 28 semaines, si la glycémie après test de charge avec 75 g de glucose atteint ou dépasse une des valeurs suivantes :
- T0 : 0,92 g/L (5,1 mmol/L) ;
- 1 h : 1,80 g/L (10 mmol/L) ;
- 2 h : 1,53 g/L (8,5 mmol/L).

E. Un diabète gestationnel.
F. Un régime alimentaire adapté, une surveillance diabétologique : autosurveillance de la glycémie, de la cétonurie.
G. L'insulinothérapie doit être instaurée en cas de glycémie à jeun supérieure à 1,30 g/L (7,2 mmol/L), lors du test diagnostic ou si après 2 semaines de régime les glycémies à jeun sont supérieures à 0,95 g/L (5,3 mmol/L) ou si les glycémies 2 heures après le repas sont supérieures à 1,20 g/L (6,7 mmol/L).
H. Oui, des malformations, une macrosomie fœtale, une souffrance fœtale ou même une mort *in utero*.
I. Une souffrance fœtale, mais aussi une disproportion fœtomaternelle et une dystocie des épaules en cas de macrosomie.
J. Il vaut mieux sur ce terrain préférer si possible un stérilet aux contraceptifs oraux.

E 112
A. Oui, il est préférable de passer à trois injections d'insuline : analogue rapide à 8 et 12 h, et insuline semilente ou retard à 19 h.
B. Il faut l'hospitaliser car il y a un risque de déséquilibre de son diabète avec des vomissements importants.
C. Une échographie morphologique à la recherche de malformations.
D. Oui, à partir de 30–32 SA, il faut une surveillance hebdomadaire des paramètres cliniques, du RCF et par échographie de la croissance et des flux.
E. Maternelles : déséquilibre du diabète, hypertension, infection urinaire. Fœtales : macrosomie, malformation, souffrance ou mort *in utero*.
F. L'accouchement se fera en principe par voie basse sauf disproportion fœtomaternelle ou souffrance fœtale apparaissant en cours de travail.

E 113
A. Risque de diabète gestationnel, de toxémie gravidique, de malformation fœtale (40 ans+diabète), de mort fœtale *in utero*.
B. Dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs et la mesure de l'épaisseur de la nuque, une glycémie à jeun.
C. Une échographie pour mesurer la longueur du col, faire une biométrie fœtale, étudier le volume du liquide amniotique.
D. La longueur du col utérin si elle est inférieure à 26 mm.
E. Un hydramnios.
F. Une malformation fœtale : anomalie du tube neural ou du tube digestif (atrésie œsophagienne, sténose duodénale), une infection (CMV, *Parvovirus*, syphilis…) et bien sûr un diabète.
G. Une amniocentèse pour évacuer le liquide en excès.
H. On peut proposer la voie basse malgré un utérus cicatriciel car le bassin est normal et l'enfant petit à condition de pouvoir faire une version par manœuvre externe pour mettre le fœtus en présentation céphalique. Si non, il faut envisager une césarienne qui n'est pas sans danger en raison de l'obésité, du diabète, de la plaque mise pour traiter l'éventration.

Chapitre 9

Maladies gastro-entérologiques, neurologiques, cardiovasculaires, hématologiques et grossesse

E 114
B, C, D

E 115
C

E 116
C, D

E 117
D, E

E 118
B, C, E

E 119
C, D, E

E 120
A. Au 6e mois de grossesse.
B. Non, il est toujours licite de prescrire un examen à une femme enceinte en dehors de ceux prévus par les textes si son état de santé l'exige ce qui est le cas ici. D'ailleurs, les recommandations de la HAS indiquent qu'un hémogramme et un dosage de ferritine sériques peuvent être pratiqués au cours du 1er trimestre de chaque grossesse pour dépister une anémie microcytaire.
C. Les anémies ferriprives et les anémies par déficit en acide folique.
D. La multiparité, les régimes alimentaires carencés.
E. Il faut rechercher une drépanocytose (présence d'hémoglobine S) étant donné son origine africaine.
F. Une anémie gravidique ferriprive.
G. Un traitement martial à la posologie de 2 à 3 mg de fer métal/kg et par jour pendant toute la grossesse.

E 121
A. Un ictère cholostatique.
B. L'ictère a été précédé d'un prurit apparu à 26 SA. Elle ne souffre pas, n'a pas de fièvre. On n'a pas de notion de comptage pour un ictère viral.
C. Un bilan hépatique avec dosage des acides biliaires, bilirubine totale, directe et indirecte ainsi qu'une échographie hépatique.
D. Les acides biliaires, les ALAT sont élevés. Les GGT, les bilirubines totale et directe sont normales ou faiblement augmentées. L'échographie hépatique est normale.
E. Il y a un risque fœtal d'accouchement prématuré, de souffrance ou de mort fœtale.
F. Laisser faire l'accouchement car le risque de souffrance fœtale lié à l'ictère est plus important que le risque lié à la prématurité à ce terme de 36 SA.
G. Les œstroprogestatifs sont en principe contre-indiqués du fait du risque de récidive de l'ictère. Il faut prescrire un microprogestatif ou une contraception locale (ovules, spermicides ou préservatifs) ou encore un stérilet dans 3 mois. Cependant, des œstroprogestatifs faiblement dosés à 15 ou 20 gamma peuvent être essayés après retour à la normale du bilan hépatique en prévenant la patiente des risques de récidive de l'ictère.

H. Oui, l'ictère récidive fréquemment lors des grossesses suivantes.

E 122

A. En principe, il y a peu de risque de décompensation pendant la grossesse.
B. Il faut supprimer le Sintron® qui est contre-indiqué pendant la grossesse et préférer l'héparine calcique ou l'énoxaparine que l'on doit prescrire et adapter avant le début de la grossesse.
C. Non, les anticoagulants contre-indiquent l'usage de la péridurale.
D. Il faut prévoir une aide à l'expulsion, forceps ou ventouse, pour éviter les efforts de poussée trop importants.
E. Il faut poursuivre les anticoagulants et prescrire des antibiotiques du fait du risque d'endocardite infectieuse. Par exemple : amoxicilline (2 g en perfusion IV de 30 min) puis gentamycine (1,5 mg/kg) dans l'heure précédant l'accouchement puis 6 heures plus tard.
F. Oui, si elle est à l'héparine.
G. Un microprogestatif ou une contraception locale, type ovules spermicides associés à des préservatifs.

E 123

A. Madame D. a une anémie ferriprive microcytaire.
B. Madame F. a une anémie macrocytaire par carence en folates.
C. La multiparité, les grossesses multiples, les régimes alimentaires carencés.
D. Un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/100 mL (100 g/L).
E. Le retentissement fœtal des anémies gravidiques est peu significatif.
F. Pour Madame D., on peut prescrire : fumarate ferreux 3 cp/j jusqu'au 2e mois après l'accouchement.
G. Pour Madame F., on peut prescrire de l'acide folique 1 comprimé matin, midi et soir jusqu'au 2e mois après l'accouchement.

E 124

A. Il faut la mettre aux anticoagulants (héparine calcique ou énoxaparine [Lovenox®]) du fait de ses varices, de la grossesse et de l'alitement qui va durer 6 semaines. Elle est à haut risque d'accidents thromboemboliques.
B. Une phlébite surale du membre inférieur gauche.
C. Le signe d'Homans, une augmentation de volume du membre inférieur, une douleur à la palpation du mollet, une température à 38 °C, une accélération du pouls.
D. Un Doppler veineux, voire une phlébographie.
E. Héparine calcique 0,2 mL 3 fois/j ou énoxaparine (Lovenox®).
F. Il faudra le poursuivre jusqu'au 2e mois après l'accouchement.

Chapitre 10

Allo-immunisation fœtomaternelle

E 125

A, B, C, D, E

E 126

B

E 127

B, C

E 128

B, D, E

E 129

A. Une allo-immunisation.
B. Une échographie à la recherche d'une anasarque et une amniocentèse pour apprécier la gravité de l'atteinte fœtale.
C. L'anémie, une anasarque, une mort fœtale.
D. Une transfusion *in utero* ou une extraction du fœtus par césarienne.
E. En cas de saignement, quelle qu'en soit l'étiologie, et en cas de gestes tels qu'amniocentèse, biopsie de trophoblaste, cerclage, version par manœuvre externe ou accouchement.

E 130

A. Allo-immunisation transfusionnelle et risque de contamination virale par les virus HBs, VIH, VHC.
B. TPHA, HBs, VHC et VIH si la femme est d'accord+agglutinies irrégulières et sucre et albumine dans les urines.
C. Les agglutinines irrégulières sont à refaire aux 5e, 8e et 9e mois bien que la femme soit Rh+.
D. Non, car la femme est Rh+.
E. Non.

E 131

A. Le typage des agglutinines. L'étude du phénotype du père car, s'il ne possède pas l'antigène correspondant, il ne peut le transmettre à son enfant et le risque d'incompatibilité fœtomaternel est nul. S'il possède l'antigène correspondant, une étude complète de son phénotype érythrocytaire permettra d'évaluer son génotype ; s'il est homozygote pour le gène en cause, il transmettra son antigène à l'enfant. Au contraire, s'il est hétérozygote, il n'a qu'une chance sur deux de le lui transmettre. Le phénotypage direct des cellules fœtales n'a pas d'intérêt ici car la femme n'a jamais eu d'accidents graves d'allo-immunisation type anasarque ou mort fœtale.
B. Il faut faire le dosage pondéral de l'anticorps maternel tous les mois.
C. Il faut faire une surveillance clinique à la recherche d'un hydramnios et surtout une surveillance échographique avec Doppler et l'étude du pic de vitesse systolique de l'artère cérébrale moyenne qui prédit l'anémie fœtale avec une meilleure sensibilité que l'amniocentèse. On recherchera des signes de décompensation : anses intestinales anormalement échogènes, visualisation de la paroi intestinale, lame d'ascite, hépatosplénomégalie, épanchement au niveau des séreuses (péricarde, plèvre, péritoine), excès de liquide amniotique, augmentation de l'épaisseur du placenta et augmentation du diamètre de la veine ombilicale dans son trajet intra- ou extra-hépatique.

Un enregistrement du rythme cardiaque fœtal est utile pour rechercher des signes de souffrance fœtale.
D. Si la grossesse est proche du terme, il faut extraire l'enfant si les risques de prématurité paraissent inférieurs à ceux de l'allo-immunisation. Si la période de viabilité fœtale n'est pas atteinte, on peut discuter d'une transfusion *in utero*.
E. Il n'y a rien à faire car l'immunisation acquise est irréversible.
F. Oui, le génotypage peut permettre par étude du sang maternel de savoir si le fœtus est RH positif ou négatif à partir de 15 SA.

E 132

A. Groupe O.
B. Groupe A ou B.
C. Il n'y a pas de dépistage pendant la grossesse.
D. Il n'y a pas de risque pour le fœtus *in utero*.

E. Le diagnostic sera fait à la naissance devant l'apparition d'un ictère néonatal.

E 133

A. Groupe sanguin Rhésus, agglutinines irrégulières, sérologie de la rubéole, toxoplasmose, sucre et albumine dans les urines.
B. Une dose d'immunoglobuline anti-D (Rhophylac®) de 200µg.
C. Oui, une dose d'immunoglobuline anti-D (Rhophylac®) de 200µg.
D. NFS, antigène HBs, une dose d'immunoglobuline anti-D de 300µg IM.
E. Lorsque l'injection a été réalisée, il n'est pas nécessaire de répéter par la suite la recherche des RAI en vue de dépister une immunisation anti-D et ce jusqu'à l'accouchement.
F. Le phénotype de l'enfant doit être fait sur le sang prélevé au cordon. Si l'enfant est RhD positif, un test de Kleihauer sera effectué sur un échantillon de sang maternel prélevé au minimum 30 minutes après l'accouchement.
G. Si l'enfant est RhD positif, on proposera à la mère une prophylaxie anti-D dont la posologie et la voie d'administration seront à adapter en fonction du test de Kleihauer.
H. Oui par génotypage dans le sang maternel à partir de 15 SA.

Chapitre 11

Urgences abdominales pendant la grossesse

E 134

A, B, C

E 135

A, C, D, E

E 136

B, C

E 137

A. Il faut rechercher une cicatrice d'appendicectomie, une défense de la fosse iliaque droite, des contractions utérines localisées à droite, un gros rein ou des douleurs provoquées à la palpation des fosses lombaires.
B. Au toucher vaginal, il faut rechercher une douleur provoquée du côté droit ou gauche.
C. Une appendicite ou une infection urinaire.
D. Un examen cytobactériologique des urines, une échographie pelvienne et rénale, une NFS.
E. Une appendicite puisque le ECBU et l'échographie sont normaux.
F. Il faut opérer car le tableau d'appendicite au cours de la grossesse est souvent bâtard et les lésions anatomiques plus sévères que prévues. Ce serait une faute que d'attendre au motif que la femme est enceinte.
G. Il y a risque d'avortement, de prématurité voire de mort fœtale.

E 138

A. Une colique néphrétique gauche, une torsion d'annexe, une pyélonéphrite gauche.
B. Un examen cytobactériologique des urines, une échographie pelvienne et rénale.
C. Une colique néphrétique gauche.
D. Restriction hydrique (1/2 litre/j); les antalgiques type paracétamol, camylofine (Avafortan®), tiémonium (Viscéralgine®) par voie IM 3 fois/j.
E. Il faut poser une perfusion avec de la Xylocaïne® 1 %, 2 ampoules de 5 mL dans 250 cc de sérum glucosé, le débit sera réglé de façon à calmer la douleur.
F. Si la douleur persiste et que l'échographie est normale, il peut être nécessaire de demander une IRM de façon à voir s'il n'y a pas une lithiase et un geste urologique (type montée de sonde) à faire.

E 139

A. Y a-t-il un arrêt des matières et des gaz?
B. Occlusion intestinale aiguë.
C. Abdomen sans préparation.
D. Une intervention pour sectionner la bride vraisemblablement à l'origine de l'occlusion.
E. Il serait plus grave de laisser évoluer l'occlusion que d'opérer.

Chapitre 12

Maladies tropicales et grossesse

E 140

A, C, E

E 141

A, B, C, E

E 142

A, B, C

E 143

A, B, C, D, E

E 144

A, B, C, E

E 145

A, B, C, D, E

E 146

A. Numération-formule sanguine.
B. Thalassémie vraisemblablement de type β en Afrique.
C. Une électrophorèse de l'hémoglobine.
D. De l'acide folique (Foldine®, 4 à 6 cp/j) + du fer (Heliofer®, 3 cp/j).
E. Elles sont liées à l'anémie. Si celle-ci est bien traitée, il y a peu de complications chez la mère.
F. Il s'agit de souffrance fœtale chronique liée à l'anémie avec retard de croissance voire mort *in utero*.

E 147

A. Elle doit prendre une chimioprophylaxie car elle est enceinte et que l'immunité de prémunition ne dure que 2 ans. On peut lui prescrire de la Savarine®, de la sulfadoxine–pyriméthamine.
B. Proguanil + chloroquine (Savarine®), chlorhydrate de quinine (Quiniforme®), quinine (Quinimax®), sulfadoxine–pyriméthamine au-delà de 16 SA et avant terme (Fansidar®).
C. Amodiaquine (Flavoquine®), méfloquine (Lariam®), sulfadoxine–pyriméthamine avant 16 SA et à terme (Fansidar®).
D. Une crise de paludisme, une pyélonéphrite.
E. Une goutte épaisse, un examen cytobactériologique des urines.
F. Artésunate (200 mg) + amodiaquine (600 mg) pendant 3 jours.
G. Surveiller les signes de souffrance fœtale. Lors de l'expulsion, éviter toutes excoriations cutanées, source de contage. Éviter de traire le cordon, ce qui pourrait favoriser le passage des hématozoaires du placenta vers le fœtus. Faire une goutte épaisse au nouveau-né. Prélever le placenta pour examen anatomopathologique.

Chapitre 13

Médicaments et grossesse

E 148
A, C, E

E 149
A, C, D, E

E 150
B, D, E

E 151
A, B, C, D

E 152
A, C, E

E 153
C, D, E

E 154
C, D

E 155
C, D

E 156
A, B, E

E 157
A, D, E

E 158
B ou C

E 159
B, D

E 160
C, D, E

E 161
A, D

E 162
A. Le Minidril® est un œstroprogestatif combiné (à 30 Gamma) qui est catabolisé trop rapidement au niveau du foie en raison de la prise de barbituriques. De ce fait, le taux sanguin hormonal était insuffisant pour bloquer l'ovulation et la grossesse est survenue.
B. La prise d'œstroprogestatif ou de phénobarbital (Gardénal®) n'est pas tératogène. Il y a cependant un risque accru d'anomalies du tube neural du fait de l'épilepsie et de la prise de la phénitoïne (Di-Hydan®).
C. Non, le risque plus élevé d'anomalies (4 à 6 % au lieu de 3 % dans la population générale) ne justifie pas une interruption de grossesse.
D. On peut faire une échographie morphologique à la recherche d'une malformation, en particulier du tube neural, une amniocentèse avec dosage de l'alpha-fœtoprotéine ou de l'acétylcholinestérase dont le taux est élevé en cas d'anomalies du tube neural.
E. On peut proposer une contraception mécanique par stérilet ou préservatifs.
F. Avant une grossesse, il faut faire le point avec le neurologue de façon à voir si le traitement peut ou doit être modifié. Une monochimiothérapie avec un produit non tératogène est préférable si possible. Un traitement préventif avec de l'acide folique (5 mg/j) sera institué 2 mois avant la conception pour diminuer la fréquence des malformations du tube neural.

E 163
A. Il faut arrêter le lithium si possible pendant la grossesse.
B. Oui, il donne des cardiopathies type maladie d'Ebstein.
C. Aux 2e et 3e trimestres, on peut reprendre le traitement si nécessaire en surveillant la lithémie qui doit rester en dessous de 1 meq/L.
D. Il faut faire une échographie pour rechercher une malformation cardiaque dont la fréquence, en cas de prise de lithium, est inférieure à 10 %.
E. Il n'y a pas de raison médicale d'interrompre médicalement cette grossesse si l'échographie révèle un fœtus normal.

E 164
A. Elle peut continuer la lamotrigine qui n'est pas tératogène.
B. Il faut prendre de l'acide folique 2 mois avant la conception (5 mg/j).
C. Oui, des anomalies de fermeture du tube neural.
D. De la doxylamine (Méréprine®) qui est un anti-H1.
E. Oui, si les plaquettes sont normales car la lamotrigine peut entraîner une thrombopénie.
F. Non, car la lamogritine est excrétée dans le lait et l'allaitement expose le nouveau-né à des doses importantes de lamogritine.

Chapitre 14

Conduite à tenir devant une grossesse qui saigne au premier trimestre

E 165
B, C

E 166
B, C, D

E 167
D

E 168
A, B, C, D

E 169
C, D, E

E 170
A. Une menace de fausse couche ou une GEU.
B. Une échographie vaginale, un dosage quantitatif d'HCG, un groupe sanguin.
C. Une GEU.
D. Une anomalie chromosomique de l'œuf.
E. Rien.
F. 45 jours.
G. 20 jours

E 171
A. Les seins sont mous, il y a un écoulement lacté, les saignements sont abondants, le col est ouvert, il y des débris ovulaires, l'utérus est petit. Tous ces signes témoignent d'une grossesse arrêtée.
B. L'abondance des saignements. S'ils sont inférieurs au volume habituel des règles, on peut garder la femme à son domicile.
C. Methergin® 10 gouttes matin, midi et soir pendant 5 jours.
D. La disparition des saignements, l'absence de fièvre ou de douleurs.
E. S'il apparaît des saignements importants, de la fièvre, des douleurs abdominales.
F. Ce n'est pas obligatoire si cliniquement tout rentre dans l'ordre. On peut à la rigueur demander une échographie vaginale pour s'assurer de l'absence de débris placentaires intra-utérins.
G. Dans 45 jours environ.
H. Dès le 20e jour après la fin du saignement.

I. Non, il n'y a pas de bilan particulier à faire après une seule fausse couche spontanée.

E 172

A. Une échographie vaginale.
B. L'hématome péri-ovulaire.
C. Il n'y a pas de traitement étiologique, on peut prescrire du repos à la chambre, une séroprévention anti-D puisque la patiente est O Rh−.
D. Une fausse couche spontanée d'origine chromosomique vraisemblablement.
E. Il faut faire un arrêt de travail de 10 jours environ car elle travaille vraiment très loin.
F. Une nouvelle échographie dans 10 jours.
G. Si la nouvelle échographie est strictement normale avec un embryon qui se développe bien, la femme peut reprendre son travail, mais vu la distance à parcourir tous les jours en voiture, elle sera de nouveau vraisemblablement arrêtée avant l'arrêt légal du congé prénatal pour prévenir un accouchement prématuré. Il faut le lui indiquer pour qu'elle informe aussi son employeur.

E 173

A. Il faut rechercher la notion d'obésité, de diabète, d'hypothyroïdie, de dysovulation, de malformations de l'appareil urogénital.
B. Pathologies utérines :
- malformations, synéchies ;
- endocrinopathies : diabète, hypothyroïdie, troubles de l'ovulation ;
- causes génétiques : translocations ;
- causes immunologiques.

C. Échographie utérine à la recherche d'une cause utérine (malformation, fibrome, synéchie…), anticorps antiphospholipides, caryotype des parents.
D. Le plateau thermique est court à peine 9 jours. Il s'agit d'un corps jaune inadéquat.
E. Il y a une image de soustraction centro-utérine à contours nets qui évoque une synéchie corporéale.
F. La synéchie et la dysovulation avec corps jaune court.
G. Il faut lever la synéchie sous hystéroscopie et stimuler ensuite l'ovulation pour avoir un bon corps jaune.
H. Le résultat de la stimulation peut se voir sur la courbe thermique, sur le dosage de la progestérone plasmatique ; celui de la synéchie par l'hystéroscopie ou l'hystérographie. Le mieux sera cependant le développement normal d'une grossesse.

Chapitre 15

Diagnostic et conduite à tenir devant une grossesse qui saigne au troisième trimestre

E 174

A, E

E 175

D

E 176

B, C, D, E

E 177

A

E 178

B, C, D, E

E 179

A, C, E

E 180

B, D

E 181

A. Un placenta praevia.
B. La femme a des facteurs de risque, 35 ans, 3e grossesse, utérus cicatriciel. Les signes cliniques évocateurs sont : les saignements spontanés de sang rouge.
C. Non, car il y a un risque de saignement important et le domicile de la jeune femme est à 70 km de l'hôpital.
D. Il faut l'hospitaliser dans une maternité de niveau II ou III.
E. Il faut demander une échographie pour localiser le placenta ainsi qu'une numération-formule sanguine et une deuxième détermination du groupe sanguin si cela n'a pas été déjà fait.
F. Un placenta praevia recouvrant puisque l'accouchement n'est pas possible par voie basse.
G. Qu'elle doit rester hospitalisée jusqu'au terme car elle habite très loin et que le saignement peut reprendre. Elle doit donc s'organiser avec sa famille ou ses amis pour la garde des deux enfants.

E 182

A. Un hématome rétroplacentaire.
B. Multiparité, prise de poids excessive, hypertension, douleur abdominale, saignement noirâtre, absence de mouvements du fœtus.
C. État de choc, contractions utérines, augmentation de la hauteur utérine, troubles de la coagulation.
D. Échographie, enregistrement du rythme cardiaque fœtal, bilan de la coagulation, groupe sanguin si nécessaire.
E. Non, il faut alors se fier à la clinique.
F. Une césarienne.
G. La mort fœtale, des troubles de la coagulation, un état de choc.
H. Non, c'est une urgence vitale. Il ne faut pas la transférer mais la césariser de suite si l'enfant est encore vivant.

Chapitre 16

Conduite à tenir chez une femme qui a de la fièvre

E 183

A, C

E 184

C, E

E 185

A, B, C, D, E

E 186

A, B, C, D

E 187

A. Infections urinaires, infections génitales, paludisme.
B. Examen de la gorge à la recherche d'une infection ORL ; examen pulmonaire à la recherche d'une infection respiratoire, recherche d'une grosse rate (paludisme ?), d'un gros rein, examen de la vulve (herpès ?) et du vagin (leucorrhée, rupture de la poche des eaux ?).
C. Infection urinaire, infection ORL, listériose et paludisme chez une femme africaine.
D. Examen cytobactériologique des urines, hémoculture, prélèvement cervicovaginal, goutte épaisse.
E. Amoxicilline 1,5 g matin et soir+paracétamol (Doliprane®).

F. Risques d'accouchement prématuré, de mort fœtale, d'infection néonatale.

Chapitre 17

Menace d'accouchement prématuré

E 188
B, C, D

E 189
A, B, D

E 190
A, C, E

E 191
C

E 192
A, B, C, D

E 193
A, B, C, E

E 194
A, B, C, D, E

E 195
A, B, C, E

E 196
A. Ouvrière d'usine, deux heures de métro par jour, FC tardives, utérus cloisonné, antécédent d'accouchement prématuré.
B. Infections urinaire, cervicale; grossesse gémellaire.
C. Examen cytobactériologique des urines, prélèvement endocervical, échographie du col.
D. Repos.
E. Amoxicilline 1,50 g/j pendant 5 jours.
F. Les signes cliniques : diminution des contractions utérines, modifications du col.
G. Examen cytobactériologique des urines toutes les 3 semaines.

E 197
A. Femme de service dans un service de personnes âgées, multipare (5e grossesse), antécédent d'accouchement prématuré, infection cervicovaginale à *Trichomonas*.
B. Infection urinaire, grossesse gémellaire, fibrome.
C. Examen cytobactériologique des urines, prélèvement endocervical, échographie du col.
D. Repos avec hospitalisation dans un établissement de niveau III en raison du terme.
E. Si la mesure de la longueur du col est inférieure à 25 mm le risque d'accouchement prématuré est élevé.
F. Nifédipine (Adalate®) 1 gélule à 10 mg par voie orale, renouvelable toutes les 20 minutes jusqu'à 4 gélules sur une heure en cas d'inefficacité. Le relais pendant les heures suivantes est Adalate® LP20 3 fois/j ou Chronoadalate® 30 mg 2 à 3 fois/j.
G. Il n'y a pas de contre-indications comme avec les bêtamimétiques. Les effets secondaires sont : les céphalées, les flushes, les nausées, survenant habituellement en début de traitement.

E 198
A. Contractions utérines et modifications du col qui est ouvert à deux doigts avec un segment inférieur emplié.
B. Infection urinaire car brûlures à la miction.
C. Examen cytobactériologique des urines, échographie du col.
D. Amoxicilline 1,50 g/j.
E. Disparition des contractions.

Chapitre 18

Conduite à tenir devant une grossesse qui se prolonge

E 199
A, B, C, D

E 200
C

E 201
C, D, E

E 202
A, B, C, D, E

E 203
A, B, C, E

E 204
A. 22 novembre.
B. 285 ± 10 jours.
C. 41 semaines d'aménorrhée.
D. 41 semaines d'aménorrhée.
E. Examen clinique puis enregistrement du rythme cardiaque fœtal, et échographie (étude des mouvements fœtaux par le score de Manning et mesure de la plus grande citerne).
F. Détresse et mort fœtale, inhalation de liquide méconial.
G. Le déclenchement.

E 205
A. 29 janvier.
B. 5 février.
C. 5 novembre.
D. Terme théorique, soit le 29 octobre.
E. Rythme cardiaque fœtal+échographie.
F. Un déclenchement car la femme est à terme et les conditions locales sont très bonnes (score de Bishop à 10).

Chapitre 19

Diagnostic et conduite à tenir vis-à-vis d'une femme qui a une anomalie de la hauteur utérine

E 206
B, C, D

E 207
A, D, E

E 208
C, E

E 209
A. 30 cm.
B. Un retard de croissance intra-utérin car l'échographie de début de grossesse permet d'éliminer une erreur de terme.
C. Le tabac, l'hypertension, une malformation fœtale.
D. Une échographie avec biométrie fœtale, un Doppler ombilical et cérébral pour l'étude des flux.
E. Il n'y a pas de traitement des retards de croissance intra-utérins mais on peut proposer l'arrêt du tabac, le traitement de l'hypertension par le repos et les hypotenseurs, l'extraction de l'enfant en cas de souffrance fœtale grave.
F. La souffrance fœtale voire la mort *in utero*.

E 210
A. Un retard de croissance intra-utérin.
B. 40 ans, hypertension, utérus malformé, antécédent de retard de croissance.
C. 28–30 cm.

D. Échographie avec biométrie fœtale.
E. Les retards harmonieux qui portent sur la taille, le poids mais aussi le périmètre crânien. Ils surviennent tôt pendant la grossesse et il y a un risque de retard psychomoteur du fait de la microcéphalie. Les retards dysharmonieux au contraire épargnent le périmètre crânien qui est normal. Il n'y a pas en principe de séquelles psychomotrices, ce type de retard survient tardivement dans la grossesse.
F. Les causes fœtales sont les malformations, la grossesse gémellaire, le placenta praevia ou les anomalies du cordon (insertion vélamenteuse, artère ombilicale unique…), la prise de certains médicaments.
G. Les causes maternelles sont : l'hypertension, les cardiopathies cyanogènes, les anémies, les malnutritions, les toxiques (alcool, tabac, drogues), les malformations utérines.

E 211
A. Non, on ne peut parler de retard de croissance sur une seule mesure. Il peut s'agir aussi d'une erreur de terme.
B. Une échographie avec biométrie fœtale pour avoir des courbes de croissance.
C. Les retards harmonieux portent sur la taille, le poids mais aussi le périmètre crânien. Ils surviennent tôt pendant la grossesse et il y a un risque de retard psychomoteur du fait de la microcéphalie.
D. Les causes des retards harmonieux sont les malformations génétiques (trisomies 21, 18…) ou somatiques, les artères ombilicales uniques, les infections (rubéole, CMV…), les toxiques (alcool, tabac, drogues…).
E. Les causes de retards de croissance dysharmonieux sont l'hypertension, l'anémie, la malnutrition, les cardiopathies cyanogènes, les grossesses gémellaires, les insertions vélamenteuses du cordon, les malformations utérines.
F. Une échographie avec étude de la morphologie, une étude des flux des artères utérines, une amniocentèse ou une ponction de sang fœtal pour l'étude du caryotype.
G. Il faut arrêter le traitement car la croissance du BIP et du DAT à deux examens successifs à 15 jours d'intervalle montre une bonne croissance. Il s'agit donc d'une erreur de terme et non d'un retard de croissance. De toute façon, les traitements à l'aspirine doivent être arrêtés à 36 SA.

E 212
A. Un retard de croissance *in utero*.
B. Une malformation.
C. Une échographie avec étude de la morphologie fœtale.
D. Une erreur de terme, un oligoamnios, un enfant petit.
E. Le repos au lit en décubitus latéral gauche. Il n'y a pas de traitement étiologique du retard de croissance.
F. Une échographie avec étude du bien-être fœtal par le score de Manning, une étude des flux ombilicaux et cérébraux avec le Doppler.
G. Non, car il s'agit d'une grossesse à risque. La présence d'un pédiatre et d'un service de pédiatrie est indispensable.

E 213
A. Non, elle est trop élevée, la hauteur utérine normale à ce terme est de 24 cm.
B. Une échographie.
C. Accouchement prématuré, hypertension, retard de croissance.
D. Il faut faire un examen clinique tous les 15 jours à partir de 25 SA.
E. Il faut faire une échographie tous les mois pour surveiller la croissance harmonieuse des deux fœtus.
F. Non, car le risque d'accouchement prématuré est trop élevé.
G. 12 semaines avant le terme, soit le 25 novembre.

E 214
A. Non, elle est trop élevée. La hauteur utérine normale à ce terme est de 24 cm.
B. Les causes d'erreur de la mesure de la hauteur utérine sont : l'obésité, l'antéversion, les contractions utérines.
C. La patiente est à haut risque de diabète gestationnel (obésité, multiparité), de toxémie gravidique (obésité, prise de poids, hypertension…), de malformations fœtales (> 38 ans, diabète vraisemblable…).
D. Un macrosome.
E. Un test de O'Sullivan.
F. Une disproportion fœtomaternelle.
G. Une dystocie des épaules.

E 215
A. Les malformations fœtales (digestives ou tube neural), les allo-immunisations, les infections (CMV, syphilis…).
B. L'allo-immunisation, car la femme est Rh−.
C. On ignore si la prévention par injection de gammaglobulines anti-D a été effectuée lors des précédents accouchements et la cause de la mort de son deuxième enfant.
D. Il faut faire un dosage pondéral des anticorps maternels anti-D.
E. Une échographie avec Doppler de l'artère cérébrale moyenne pour rechercher des signes d'anémie (voir chapitre 10).
F. Surveillance fœtale par échographie et flux sanguins.
G. Une transfusion *in utero*.
H. Toutes les causes de passage des hématies fœtales dans la circulation maternelle : accouchement, fausse couche, IVG, GEU, mais aussi amniocentèse, cerclage, VME.
I. Injection de gammaglobulines anti-D.

Chapitre 20

Conduite à tenir chez une femme qui a un écoulement vulvaire non sanglant

E 216
A, B, C, E

E 217
A

E 218
A, B, C, D

E 219
A, B, C, D

E 220
A. Prématurité, infection, présentation anormale.
B. L'hospitalisation dans un établissement de niveau I ou II.
C. Identification du liquide amniotique par la diamino-oxydase (DAO).
D. Il faut déclencher l'accouchement car le risque d'infection est supérieur à celui de la prématurité à ce terme.
E. Éconazole en ovule (Gyno-Pevaryl® 150), un ovule le soir pendant 3 jours.

E 221

A. Une menace d'accouchement prématuré.
B. Une infection urinaire et une infection cervicovaginale.
C. Un examen cytobactériologique des urines et un prélèvement endocervical.
D. Amoxicilline 1,50 g/j à adapter ensuite en fonction des résultats bactériologiques.
E. Des contractions utérines; des modifications du col, de la température.

E 222

A. Leucorrhée à *Candida albicans*.
B. Examen des sécrétions, entre lame et lamelle, au microscope après ajout d'une solution de potasse à 5 % ou prélèvement au laboratoire.
C. Butoconazole (Gynomyk®), un ovule le soir pendant 3 jours et toilette vulvaire au savon de Marseille.
D. Vous n'avez recherché ni une mycose digestive ni une mycose du partenaire. Il faut rechercher ces localisations et les traiter.
E. C'est fréquent en cours de grossesse du fait des modifications du pH dues à l'imprégnation hormonale.
F. Miconazole (Gyno-Daktarin®), isoconazole (Fazol®), omoconazole (Fongarex®), amphotéricine B (Fungizone®), éconazole (Gyno-Pevaryl®), butoconazole (Gynomik®), nystatine (Mycostatine®).

E 223

A. Le *Trichomonas*.
B. Examen des sécrétions, entre lame et lamelle, au microscope après ajout d'une solution de sérum physiologique ou prélèvement au laboratoire.
C. Métronidazole (Flagyl®) 1 ovule matin et soir pendant 10 jours.
D. Érythromycine, 2 g/j pendant 10 jours.
E. Conjonctivite, pneumonie, vaginite.
F. Diminution des taux d'accouchements prématurés, de ruptures prématurées des membranes, diminution de la mortalité périnatale. Ce dépistage est recommandé par le Guide canadien de médecine préventive.

E 224

A. Non, car il n'a pas écouté les bruits du cœur fœtal, il n'a pas fait de toucher vaginal pour sentir une procidence du cordon.
B. Non, car il n'a pas fait hospitaliser la patiente et a prescrit des antibiotiques sans avoir fait au préalable des prélèvements bactériologiques endocervicaux.
C. Une infection néonatale, la prématurité.
D. Laisser faire l'accouchement car le risque infectieux est supérieur à celui de la prématurité à ce terme.
E. D'attendre en prescrivant des corticoïdes pour diminuer le risque de membranes hyalines.
F. C'est la présence du cordon ombilical dans le col ou le vagin.
G. Si la femme est à dilatation complète, il faut l'accoucher le plus rapidement possible.

Si elle est en début de travail, il faut surélever le siège, refouler la présentation avec une main vaginale, entourer le cordon avec des compresses humides, faire une tocolyse avec 5 ampoules de Salbumol® dans 500 cc de sérum glucosé. Enfin, il faut appeler le SAMU ou une ambulance pour l'évacuer vers la clinique ou l'hôpital le plus proche.

Chapitre 21

Conduite à tenir chez une femme qui accouche de manière imprévue à son domicile

E 225

B, D

E 226

B, D

E 227

B, C, E

E 228

A, C, E

E 229

A. La femme est en travail, car elle a des contractions depuis deux heures qui sont fortes, le col est dilaté à 5 cm, la tête est engagée.
B. L'accouchement est imminent car c'est une 5e pare, la tête est engagée.
C. Elle va accoucher rapidement car c'est une 5e pare. Elle est à 5 cm, le transport va prendre plus d'une heure. Il faut se préparer à l'accoucher à domicile. Il vaut mieux accoucher au domicile au chaud que dans un véhicule au bord de la route.
D. Je soussigné Dr X., certifie que Madame D. a accouché ce jour… mois… année… à son domicile, 20 rue Durand, à St-Nom-la-Bretèche, d'un enfant vivant de sexe féminin.
E. Le médecin qui a fait l'accouchement.
F. Non, ce n'est pas la peine si tout va bien et que la surveillance peut être effectuée par un médecin ou une sage-femme.

Chapitre 22

Examen du nouveau-né à la naissance

E 230

B, C, D

E 231

A, C, D, E

E 232

A, B, C, D

E 233

A, B, C, D

E 234

B, C, D

E 234

A, C, D

E 235

B, C, E

E 237

A. Préparer des linges chauds, du matériel d'aspiration laryngé (petite poire), du matériel pour clamper le cordon (clamp de Bar ou fil), des compresses stériles, du Cétavlon®, des ciseaux, un stéthoscope, un thermomètre, des bandelettes pour l'étude de la glycémie.
B. Le rythme cardiaque, le rythme respiratoire, le tonus musculaire, la coloration de la peau, la réflexivité. Tous ces éléments permettent l'établissement du score d'Apgar.
C. Il faut positionner l'enfant sur le dos, un champ roulé sous la nuque, le sécher, désobstruer les choanes si nécessaire, apprécier la fréquence cardiaque et respiratoire, puis faire les

soins au cordon en vérifiant qu'il y a bien deux artères et une veine.
D. Rechercher une malformation évidente (fente palatine, omphalocèle, anomalie d'un membre…), puis rechercher une atrésie de l'œsophage, une imperforation anale, une anomalie génitale.
E. Mettre un collyre antibiotique dans les deux yeux, donner deux gouttes de vitamines K.

Chapitre 23

Lactation et sa pathologie

E 238
B, C, D, E

E 239
A, D, E

E 240
A, D, E

E 241
B, C, D

E 242
B, C, D

E 243
D

E 244
A. La tuberculose, le sida dans les pays développés, l'hépatite virale, la prise de médicaments contre-indiqués pendant l'allaitement.
B. Non, l'enfant en tétant formera en quelques jours les bouts de sein.
C. Dans l'heure qui suit l'accouchement, pour lutter contre l'hypoglycémie et stimuler la sécrétion lactée chez la mère.
D. Sept à neuf tétées espacées d'environ 2 heures et demie à 3 heures.
E. Non, car ce qui importe c'est la courbe de poids.
F. Il n'y a pas de régime particulier mais il faut augmenter la ration alimentaire de 25 % environ. Il faut augmenter l'apport en lait, fromage et aussi l'apport en œuf, poisson, viandes rouges. Il faut fractionner les repas avec une collation à 10 h et 16 h.
G. Il faut supprimer le café, le thé, le tabac, les alcools. Certains aliments peuvent donner un mauvais goût au lait comme le chou, l'ail, l'oignon.
H. Il faut laver le mamelon à l'eau et au savon, mettre dans le soutien-gorge une compresse propre et sèche.
I. Oui, au plus tôt, 5 à 6 semaines après l'accouchement.
J. On peut utiliser des microprogestatifs – lévonorgestrel (Microval®) ou désogestrel (Cérazette®) 1 comprimé tous les jours – ou des contraceptifs locaux (préservatifs, ovules spermicides).

E 245
A. Parlodel® 1 comprimé matin et soir. Il faut commencer en salle de naissance le premier comprimé. Le même traitement sera prescrit pendant 14 jours, puis on baissera à 1 comprimé et demi pendant 4 jours, un demi-comprimé pendant 3 jours. Arrêt du traitement au 21e jour.
B. Hypertension artérielle, insuffisance coronaire, hypersensibilité aux vasoconstricteurs.
C. Rien, l'essentiel est la prise régulière de poids par l'enfant.
D. Non, là encore, l'essentiel est la prise régulière de poids par l'enfant.
E. Chez la femme à qui on a coupé le lait par un agoniste dopaminergique, la FSH remonte dès le 12e jour après l'accouchement. Une ovulation peut donc se produire au 25e jour après l'accouchement. Le retour de couche se produira vers le 40e jour.
F. Comme elle n'allaite pas, un œstroprogestatif minidosé peut être donné et commencé à partir du 12e jour après l'accouchement, en l'absence de contre-indications. On peut aussi utiliser des méthodes locales (préservatifs, ovules spermicides) jusqu'au retour de couches et ensuite prendre les œstroprogestatifs.

E 246
A. Il n'y a rien d'inquiétant. La montée de lait survient habituellement au 3e jour.
B. Il ne faut pas compléter. Il ne faut pas peser l'enfant après chaque tétée mais une seule fois par jour. L'avantage de l'allaitement au sein est que l'enfant prend ce qu'il veut à chaque tétée. Il ne faut s'inquiéter de rien tant que la courbe de poids est régulièrement ascendante.
C. Il faut supprimer ce type de soutiens-gorge car la matière plastique provoque la macération, ce qui va favoriser l'apparition des crevasses.
D. Sérologies VIH-1 et 2, VHB, VHC, HTLV-1 et 2. Ces sérologies seront à répéter tous les 3 mois. On fera également un examen bactériologique du lait.
E. On ne peut pas grand-chose si ce n'est mettre un coussinet de coton dans le soutien-gorge.
F. C'est normal. La stimulation du mamelon lors de la tétée provoque une stimulation hypophysaire avec élévation du taux d'ocytocine qui provoque les contractions utérines. Phloroglucinol (Spasfon®) 1 cp, matin, midi et soir traitement pour 3 jours.
G. Calmer son anxiété, conseiller de faire téter l'enfant le plus souvent possible, conseiller de boire 1 à 2 litres d'eau par jour.
H. Elle peut prendre de l'aspirine mais il est déconseillé d'associer la bromocriptine ou le lisuride aux autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle ergotamine : tartrate d'ergotamine (Gynergène caféiné®), dihydroergotamine ainsi qu'à certains macrolides inhibiteurs enzymatiques (érythromycine, josamycine, roxithromycine). Recommandation E.
I. Agitation, diarrhée, vomissements tachycardie.

E 247
A. Il s'agit d'une crevasse.
B. Il faut laisser les seins à l'air, laisser le sein au repos pendant 6 à 12 heures en le vidant à la main s'il s'engorge. Enfin, il faut appliquer une pommade cicatrisante à base de vitamines A et E, de type pommade au Calendula LHF sur le mamelon.
C. À une mycose, il faut donc rechercher du muguet chez le nourrisson.
D. Les facteurs qui favorisent l'engorgement mammaire sont : l'enfant qui tète mal, les douleurs lors de l'allaitement, les crevasses, le sevrage.
E. Une lymphangite du sein.
F. Le signe de Budin. Il ne doit pas y avoir de pus.
G. Mettre la femme au repos, prescrire un cataplasme humide et chaud avec de l'antiphlogistine ; laisser l'enfant au sein mais vider le sein au maximum après la tétée par massage manuel et injection intramusculaire d'ocytocine (Syntocinon®, 2 unités, 2 fois/j).
H. Prescrire un antibiotique actif contre le staphylocoque comme la spiramycine (Rovamycine®).

E 248

A. S'il y a du pus (signe de Budin positif), il faut suspendre l'allaitement et prescrire des antibiotiques.
B. Il faut rechercher la pulsatilité de la tuméfaction, la fluctuation et des adénopathies axillaires.
C. L'incision sous anesthésie générale.
D. Non, car il y a un risque de contamination de l'enfant.
E. Il faut vidanger les seins, faire un bandage serré, instituer une restriction hydrique. En principe, à la phase d'automatisme mammaire, c'est la succion qui entretient la lactation et ce traitement suffit. On peut, si nécessaire, ajouter de la bromocriptine (Parlodel®) pendant 14 jours en respectant les contre-indications habituelles.

Chapitre 24

Les suites de couches et leur pathologie

E 249

A, B, C, D

E 250

C

E 251

A, C, E

E 252

B, C, D, E

E 253

B, C, D, E

E 254

E

E 255

C, D

E 256

A. Il vaut mieux prendre des douches tant qu'il existe un écoulement vaginal sanglant.
B. Elle peut poursuivre lévonorgestrel (Microval®) sans inquiétude, ce progestatif ne passe pas dans le lait.
C. Quand les lochies seront terminées et le col fermé, c'est-à-dire en gros vers le 40e jour après l'accouchement.
D. Il faut, en plus des conseils indiqués à la question précédente, que le périnée soit bien cicatrisé et indolore.
E. 6 à 8 semaines mais souvent plus.
F. 6 semaines.
G. 6 semaines.
H. Vérifier le caractère physiologique des suites de couches, vérifier le retour à la normale des voies génitales (cicatrice de l'épisiotomie, des déchirures du périnée ou du vagin…), vérifier la disparition ou la persistance des pathologies révélées par la grossesse (diabète, hypertension…), adapter la contraception.

E 257

A. Une phlébite surale.
B. Une douleur à la palpation du mollet, une douleur à la dorsiflexion du pied.
C. Un Doppler veineux à la recherche d'une phlébite iliofémorale ou pelvienne.
D. Les facteurs de risque thromboemboliques sont : l'accouchement après 35 ans, les antécédents thromboemboliques, les varices, les cardiopathies, l'alitement pendant la grossesse, les césariennes, les hémorragies à l'accouchement, les ligatures du post-partum.
E. Calciparine® 3 fois/j ou même héparine à la seringue.
F. Non, il y a une contre-indication aux œstroprogestatifs. Elle ne pourra prendre que des microprogestatifs ou des contraceptifs locaux (préservatifs ou ovules spermicides).

E 258

A. Une endométrite du post-partum d'autant qu'elle a eu une rupture prématurée des membranes et une délivrance artificielle.
B. Des lochies malodorantes, des douleurs à la mobilisation de l'utérus, un utérus gros et mou.
C. L'anémie, la rupture des membranes au-delà de 24 heures, le travail prolongé, l'accouchement fébrile, des manœuvres lors de l'accouchement ou de la délivrance, le port d'un stérilet, l'existence d'un fibrome.
D. On doit associer plusieurs antibiotiques étant donné l'existence habituelle d'une flore mixte. On prescrira ampicilline 1,5 g/j associé à du métronidazole (Flagyl®) 1,5 g/j. On ajoutera du Methergin® X à XX gouttes 3 fois/j pour faire contracter l'utérus.
E. Il est déconseillé d'associer la bromocriptine ou le lisuride aux autres dérivés vasoconstricteurs de l'ergot de seigle ergotamine : tartatre d'ergotamine (Gynergène caféiné®, Migwell®), dihydroergotamine ainsi qu'à certains macrolides inhibiteurs enzymatiques (érythromycine). Recommandation E.
F. Un phlegmon du ligament large, une phlébite de la veine ovarienne, la nécrobiose d'un fibrome connu.
G. Les œstroprogestatifs et le stérilet sont contre-indiqués. On ne peut proposer que des microprogestatifs ou des contraceptifs locaux (préservatifs, ovules spermicides) dont l'efficacité n'est pas parfaite. Il faut donc discuter avec le couple d'une stérilisation (vasectomie ou ligature des trompes).